

Qualitativ-histologische und quantitativ-stereologische Veränderungen der Nebennieren bei Equiden

von Magdalena Sara Lumnitz

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Qualitativ-histologische und quantitativ-stereologische Veränderungen der
Nebennieren bei Equiden

von Magdalena Sara Lumnitz

aus Eisenach

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Priv.-Doz. Dr. Nadja Herbach

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Nadja Herbach

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Rebecca Anna-Maria Kenngott

Tag der Promotion: 11. Februar 2017

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	V
1 Einleitung.....	1
2 Literaturübersicht.....	2
2.1 Entwicklung der Nebennieren.....	2
2.1.1 Embryonale und fetale Entwicklung	2
2.1.2 Postnatale Entwicklung	4
2.1.3 Funktion der fetalen Nebennierenrinde	4
2.2 Makroskopische Anatomie	5
2.3 Mikroskopische Anatomie.....	7
2.4 Physiologie der Nebenniere	10
2.4.1 Hormone der Nebennierenrinde.....	10
2.4.1.1 Mineralokortikoide.....	11
2.4.1.2 Glukokortikoide	12
2.4.1.3 Sexualsteroiden	13
2.4.2 Hormone des Nebennierenmarks	13
2.4.3 Lehre vom Stress	14
2.4.3.1 Allgemeines Adaptionssyndrom.....	15
2.4.3.2 Progressive und regressive Transformation	16
2.4.3.2.1 Progressive Transformation.....	17
2.4.3.2.2 Regressive Transformation.....	17
2.5 Pathologie der Nebennieren.....	18

2.5.1 Postmortale Veränderungen	18
2.5.2 Fehlentwicklungen und Missbildungen.....	18
2.5.3 Stoffwechselstörungen	20
2.5.3.1 Amyloidablagerung	20
2.5.3.2 Verkalkung.....	21
2.5.3.3 Pigmentablagerung.....	21
2.5.3.4 Adrenokortikale Atrophie.....	22
2.5.3.5 Degenerative Verfettung	22
2.5.3.6 Zysten	23
2.5.4 Kreislaufstörungen	23
2.5.5 Entzündungen	24
2.5.6 Regeneration, Hypertrophie, Hyperplasie	25
2.5.6.1 Regeneration & Hypertrophie	25
2.5.6.2 Knotige Hyperplasie.....	26
2.5.6.3 Kongenitale adrenale Hyperplasie	26
2.5.7 Tumore.....	27
2.5.7.1 Tumore der Nebennierenrinde	28
2.5.7.1.1 Adenome	28
2.5.7.1.2 Karzinome	29
2.5.7.1.3 Tumour-like Lesions	31
2.5.7.1.4 Metastatische Tumore	32
2.5.7.2 Tumore des Nebennierenmarks	32

2.5.7.2.1 Tumore der sekretorischen Zellen	33
2.5.7.2.1.1 Phäochromozytome und MEN-Syndrom	33
2.5.7.2.1.2 Maligne Phäochromozytome (Phäochromoblastome)	35
2.5.7.2.2 Neurale Tumore.....	36
2.5.7.2.2.1 Ganglioneurome	36
2.5.7.2.2.2 Neuroblastome	36
2.5.7.2.2.3 Tumour-like Lesions	36
2.6 Funktionsstörungen (Unter- und Überfunktionen)	37
2.6.1 Hypoadrenokortizismus.....	37
2.6.1.1 Primärer Hypoadrenokortizismus.....	37
2.6.1.2 Sekundärer Hypoadrenokortizismus	39
2.6.2 Hyperadrenokortizismus	40
2.6.2.1 Primärer Hyperaldosteronismus	40
2.6.2.2 Sekundärer Hyperaldosteronismus.....	41
2.6.3 Hyperkortisolismus.....	42
2.6.3.1 Hypophysärer Hyperkortisolismus (Morbus Cushing)	42
2.6.3.2 Adrenaler Hyperkortisolismus	44
2.6.3.3 Iatrogenes Hyperkortisolismus	45
2.6.3.4 Paraneoplastischer Hyperkortisolismus	45
2.6.4 Hyperandrogenismus und Adrenogenitales Syndrom	46
2.6.5 Überfunktion des Nebennierenmarks.....	46
3 Material und Methoden	47

3.1 Untersuchungsmaterial und Erfassungszeitraum	47
3.2 Entnahmetechnik und Fixierung	48
3.3 Erfassung der Messgrößen	48
3.4 Präparation zur Einbettung.....	49
3.5 Einbettung und Schnittherstellung.....	49
3.5.1 Paraffineinbettung und Schnittherstellung.....	49
3.5.2 Kunststoffeinbettung und Schnittherstellung	50
3.6 Färbungen.....	51
3.6.1 Färbungen der Paraffinschnitte	51
3.6.1.1 Hämalaun-Eosin-Färbung.....	51
3.6.1.2 Giemsa-Färbung	52
3.6.1.3 Turnbull-Färbung	52
3.6.1.4 PAS-Reaktion	52
3.6.1.5 Masson-Trichrom Färbung.....	53
3.6.2 Immunhistochemische Reaktionen	54
3.6.2.1 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Chromogranin A	54
3.6.2.2 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Synaptophysin..	55
3.6.2.3 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Zytokeratin	55
3.6.2.4 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis der	
Neuronenspezifischen Enolase (NSE).....	56
3.6.2.5 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Vimentin	57
3.6.2.6 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von S100.....	58

3.6.2.7 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Gfap (Anti-Glial Fibrillary Acidic Protein)	59
3.6.3 Färbungen der Kunststoffschritte	60
3.6.3.1 Hämalaun-Eosin-Färbung.....	60
3.6.3.2 Giemsa-Färbung	60
3.7 Auswertung	61
3.8 Quantitativ-stereologische Untersuchungen an den Nebennieren	63
3.8.1 Bestimmung der Volumendichte von Nebennierenrinde und Nebennierenmark in der Nebenniere	64
3.8.2 Bestimmung der Gesamtvolumina von NNR und NNM.....	64
3.9 Statistische Analysen	65
4 Ergebnisse.....	66
4.1 Gruppenverteilung der Pferde	66
4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung.....	66
4.1.2 Rassenverteilung	67
4.2 Körper- und Nebennierengewichte	68
4.3 Qualitativ histologische Befunde der Nebennieren.....	70
4.3.1 Nebennieren bei Fohlen	70
4.3.2 Abgrenzbarkeit der Rindenzonen.....	70
4.3.3 Kapselsepten	71
4.3.4 Kapseldurchbruch	71
4.3.5 Faltenbildung.....	71

4.3.6 Lipidspeicherung der Nebennierenrinde	71
4.3.7 Pathohistologische Befunde der Nebennieren	72
4.3.7.1 Kreislaufstörungen	73
4.3.7.1.1 Hyperämie	73
4.3.7.1.2 Hämorrhagie	74
4.3.7.1.3 Nebenniereninfarkt	78
4.3.7.1.5 Hyaline Kugeln	81
4.3.7.1.6 Fibrinthromben	82
4.3.7.2 Stoffwechselstörungen	83
4.3.7.2.1 Pigmentablagerungen	83
4.3.7.2.2 Verkalkungen	85
4.3.7.3 Entzündungen	89
4.3.7.3.1 Nekrose	92
4.3.7.3.2 Fibrose	93
4.3.7.4 Hyperplasien	94
4.3.7.4.1 Kapselknötchen	94
4.3.7.4.2 Rindenknötchen	97
4.3.7.4.3 Knotige Hyperplasien des Nebennierenmarks	100
4.3.7.5 Tumore	104
4.3.7.5.1 Nebennierenadenome	105
4.3.7.5.2 Phäochromozytome	109
4.3.7.5.3 Myxoide Tumoren	111

4.3.7.5.4 Tumormetastasen.....	112
4.3.7.5.5 Tumorartige Läsionen.....	115
4.4 Quantitativ-stereologische Befunde der Nebennieren	117
5 Diskussion	132
5.1 Faltenbildung.....	132
5.2 Hyperämie und Hämorrhagie	133
5.3 Nebenniereninfarkt	135
5.4 Hyaline Kugeln	136
5.5 Pigmentablagerungen	136
5.6 Verkalkungen	138
5.7 Adrenatitis.....	139
5.8 Nekrose	141
5.9 Fibrose	141
5.10 Kapselknötchen und Rindenknötchen	142
5.11 Hyperplasien des Nebennierenmarks und Phäochromozytome	144
5.12 Nebennierenrindenadenome	147
5.13 Myxoide Tumoren.....	149
5.14 Tumormetastasen	152
5.15 Tumorartige Läsionen	153
5.16 Stereologie	154
6 Zusammenfassung	156
7 Summary	158

8 Literaturverzeichnis	160
9 Abbildungsverzeichnis	177
10 Tabellenverzeichnis	181
11 Abkürzungsverzeichnis	182
12 Anhang	184
12.1 Fixierlösung für Paraformaldehyd	184
12.1.1 Cacodylat-Puffer 0,2M	184
12.1.2 Cacodylat-gepufferte Formaldehydlösung 4%ig	184
12.1.3 Gepuffertes Formalin	184
12.2 Lösungen für die Kunststoffeinfettung	184
12.2.1 Spülflüssigkeit	184
12.2.2 Einbettungsmedium (Lösung A)	185
12.2.3 Einbettungsmedium (Lösung B)	185
12.3 Lösungen für die Färbungen der Paraffinschnitte	185
12.3.1 Hämalaun- Eosin (HE) - Färbung	185
12.3.1.1 Hämalaun- Lösung	185
12.3.1.2 Eosin- Lösung	185
12.3.2 Giemsa- Färbung	185
12.3.2.1 Giemsa- Gebrauchslösung	185
12.3.2.2 Essigsäure 0,5%	186
12.3.3 Turnbull- Färbung	186
12.3.3.1 Ammoniumsulfidlösung 10%	186

12.3.3.2 Kaliumhexacyanoferrat (III) 20%.....	186
12.3.3.3 Salzsäure 1%.....	186
12.3.3.4 Kernechtrot 0,1%	186
12.3.4 PAS- Reaktion.....	187
12.3.4.1 Perjodsäure 1%	187
12.3.4.2 Schiffssches Reagenz	187
12.3.4.3 HCl- Stammlösung 1%.....	187
12.3.4.4 HCl- Gebrauchslösung.....	187
12.3.5 Masson-Trichrom Färbung	187
12.3.5.1 Weigert's Eisenhämatoxylin	187
12.3.5.1.2 HCl-Stammlösung 1%	188
12.3.5.1.3 HCl-Gebrauchslösung	188
12.3.5.1.4 Azophloxin-Lösung	188
12.3.5.1.5 Rote-Farbe-Stammlösung	188
12.3.5.1.6 Rote-Farbe-Gebrauchslösung	189
12.3.5.1.7 Eisessig 0,5%	189
12.3.5.1.8 Phosphorwolframsäure - Orange G	189
12.3.5.1.9 Anilinblau	189
12.4 Lösungen für die Färbungen der Kunststoffschritte	189
12.4.1 Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung.....	189
12.4.1.1 HCl-Ethanol 1%	189
12.4.1.2 Stammlösungen	190

12.4.1.3 Gebrauchslösung.....	190
12.4.2 Giemsa-Färbung	190
12.4.2.1 Phosphat-Puffer 0,067M	190
12.4.2.2 Giemsa-Gebrauchslösung	190
12.4.2.3 Essigsäure 0,5%	190
12.5 Immunhistochemische Reaktionen.....	191
12.5.1 10 mM Citratpuffer pH-Wert 6,0	191
12.5.2 Wasserstoffperoxid (H ₂ O ₂) 1%.....	191
12.5.3 Tris buffered saline (TBS) pH-Wert 7,6	191
12.5.4 DAB pH-Wert 7,0	191
12.6 Auswertungsprotokolle der Nebennieren	192
12.6.1 Allgemeine Daten.....	193
12.6.2 Histologische Auswertung	216
12.6.3 Pathologische Befunde	225
12.6.4 Quantitative Auswertung	242
14 Danksagung	250

1 Einleitung

Die Nebennieren stellen für den Körper lebenswichtige Organe dar; das Fehlen der Nebennieren wäre nicht mit dem Leben vereinbar. Sie schalten sich in Stresssituationen ein und ermöglichen dem Körper eine adäquate und schnelle Anpassung an extreme Zustände. Außerdem übernehmen sie essentielle Funktionen im Körper durch ihre Produktion von Mineralokortikoiden, die Einfluss auf den Flüssigkeitshaushalt haben, Glukokortikoiden, die den Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel regulieren und eine entzündungshemmende Wirkungen zeigen und von androgenen Kortikoiden, die das Wachstum des Körpers und der Gonaden beeinflussen. Ferner produziert das Nebennierenmark die Catecholamine Adrenalin und Noradrenalin, welche das Herz-und Gefäßsystem steuern. Die Nebennieren lassen sich in die Nebennierenrinde und das Nebennierenmark einteilen, die die jeweiligen Produktionsstätten für die eben angesprochenen Hormone darstellen. Die in der Literatur beschriebenen Erkrankungen der Nebennieren bei den Equiden beziehen sich meist nur auf die funktionelle Pathologie, die klinische Erscheinungen hervorruft, wie zum Beispiel Über- und Unterfunktionen der Nebennierenrinde. Erst in der Sektion werden oftmals weitere Diagnosen bezüglich der Nebennieren gestellt, die klinisch nicht zu erkennen waren.

Ziel dieser Arbeit war es den Umfang an pathohistologischen Veränderungen und Besonderheiten der Nebennieren bei den Equiden aufzuzeigen. Diese Veränderungen wurden durch die makroskopische und mikroskopische Untersuchung dokumentiert sowie quantitativ-stereologische Analysen durchgeführt und eventuelle Einflüsse von Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Todesart auf das Vorliegen der gefundenen Veränderungen/Parameter statistisch untersucht.

Alle Nebennieren, die in der Zeit von Juli 2008 bis Dezember 2013 entnommen wurden, stammen von Equiden aus dem Sektionsgut des Instituts für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

2 Literaturübersicht

2.1 Entwicklung der Nebennieren

2.1.1 Embryonale und fetale Entwicklung

Die Nebenniere (Glandula suprarenalis) der Haussäugetiere entwickelt sich aus zwei völlig unterschiedlichen Anlagen. Die Nebennierenrinde ist mesodermalen und das Nebennierenmark ektodermalen Ursprungs. Da sich die Bestandteile des Nebennierenmarks aus eingewanderten Zellen aus der Neuralleiste entwickeln, spricht man das Nebennierenmark den sympathischen Paraganglien zu, welche für die Abgabe von Adrenalin und Noradrenalin in das Blut zuständig sind (Sinowatz 2008).

Während die Nebennieren der Säugetiere also ein einzelnes Organ mit funktionell unterschiedlichen Aufgabenbereichen darstellt, ist dieses bei niederen Wirbeltieren in zwei selbstständige Organe aufgeteilt. Dabei entspricht das Interrenalorgan der niederen Wirbeltiere der Nebennierenrinde und das Suprarenalorgan dem Nebennierenmark der Säugetiere (Seiferle 1975).

In der Zeit von 1883 bis 1948 gab es immer wieder unterschiedliche Theorien und Meinungen über den genauen Ursprung der Nebennierenrinde. Bachmann (1954) fasst diese verschiedenen Thesen über die Frühentwicklung der Nebennierenrinde in sechs Stichpunkten zusammen:

1. Das Cölomepithel ist der Ursprung der Nebennierenrinde.
2. Die Nebennierenrindenanlage entspringt dem Mesoderm unter dem Cölomepithel.
3. Der Wolffsche Körper ist Ursprung der Nebennierenrinde.
4. Die Nebennierenrinde entwickelt sich zusammen mit der Keimdrüsenanlage.
5. Die segmentalen Kanälchen des Mesonephros sind Ursprung der Nebennierenrinde.
6. Die Nebennierenrinde entspringt dem Pronephros.

Laut Dhom (1981) verdickt sich das Cölomepithel, welches sich medial der vorderen Urnierenanlage befindet. Auf Höhe der kranialen Mesenterialwurzel und der Keimdrüsenanlage proliferieren diese Zellen dann und wandeln sich, nach dem

Eindringen in das umliegende Mesenchym, in polygonale Zellen um. Diese Zellanordnung bietet die Grundlage für die vorläufige embryonale Nebennierenrinde. Beim Rind bildet sich diese bereits in der embryonalen Periode wieder zurück, während sie beim Schwein noch bis in die fetale Periode zu finden ist (Schnorr & Kressin 2011).

Nach Sinowatz (2006) wird bei der fetalen Nebennierenrinde eine primäre Rinde und eine sekundäre Rinde gesehen. Die sekundäre Rinde, deren Zellen dem Cölomepithel entspringen und die die einst primäre Rinde überlagert, ist der Grundbaustein für die spätere definitive Nebennierenrinde.

Nachdem sich beim Rind in der sechsten Woche und mit 40 mm Scheitel-Steiß-Länge die Zellen in Säulen und Stränge formieren, lässt sich als erste Zone der Nebennierenrinde die Zona fasciculata erkennen. Eine merkbare Einteilung der Zonen erfährt die Nebennierenrinde beim Rind erst in dem letzten Graviditätsmonat, wo sie sich auch deutlich verbreitert. Anders als beim Menschen, dessen Nebennierenrinde die endgültige Form erst knapp vor der Pubertät erhält, hat sich bei den Haussäugetieren bis zum Geburtszeitpunkt die definitive Rinde bereits geformt (Sinowatz 2008).

Beim Pferd lässt sich eine Einteilung in Zona glomerulosa und Zona fasciculata zwischen dem 61. und 100. Trächtigkeitstag feststellen, welche sich bis zum 300. Tag stetig verbreitern. Zwischen dem 300. Trächtigkeitstag und der Geburt erfährt die Zona fasciculata noch einmal eine gewaltige Größenzunahme und funktionale Differenzierung. Ab Tag 200 der Trächtigkeit lässt sich ein Band von kompakten Zellen erkennen, welches die Rinden-Mark-Grenze anzeigt. Diese Zellen sind strukturell zwar nicht von den Zellen der Zona fasciculata zu unterscheiden, werden aber als eine mögliche Quelle für die Entwicklung der Zellen der Zona reticularis gesehen. Die Zellen der Zona glomerulosa liegen in dichten Clustern zusammen und verändern sich nur wenig während des Trächtigkeitsverlaufes (Webb & Steven 1981).

Die Zellen, die später das Nebennierenmark bilden, entspringen dem Rumpfanteil der Neuralleiste und finden ihren Weg in das Zentrum der Nebennieren über die dorsomediale Seite. Hier erfolgt die Differenzierung dieser Zellen zu Chromaffinozyten (Schnorr & Kressin 2011). Sinowatz (2008) beobachtete beim Pferd die Chromierbarkeit der Zellen bei 370 mm Scheitel-Steiß-Länge.

2.1.2 Postnatale Entwicklung

Das Rindenparenchym des Menschen macht eine deutliche Umwandlung von der fetalen zur adulten Nebennierenrinde durch. So bildet sich die fetale Rinde schon in der ersten Woche post partum allmählich zurück und ist ab dem ersten Lebensjahr nicht mehr sichtbar. In derselben Zeit erfolgt der Aufbau in drei unterschiedlich erkennbare Zonen. Bis zum Erreichen der Pubertät dominiert die Zona fasciculata, während die Zona glomerulosa nur schwach ausgeprägt ist. Erst in der Pubertät verbreitern sich die Zona glomerulosa und Zona reticularis deutlich (Sinowatz 2006). Auch Sucheston & Cannon (1968) konnten bereits ab einem Alter von sechs Monaten nach der Geburt alle Zonen der Nebenniere finden, die ihren endgültigen strukturellen Aufbau erst mit Beginn der Pubertät, in einem Alter von elf bis fünfzehn Jahren, abschließen.

Betrachtet man das Gewicht der postpartalen Nebennieren, welches beim Menschen durch die Involution der fetalen Nebennierenrinde zunächst geringer wird, so kann man erkennen, dass dies nicht für Rinder, Schweine, Hunde und Katzen gilt. Beim Rind setzt vielmehr eine stetige Gewichtszunahme ein, die bereits in der zweiten Trächtigkeitshälfte beginnt und sich bis zum zweiten Lebensjahr hin erstreckt (Smollich 1957b).

2.1.3 Funktion der fetalen Nebennierenrinde

Die fetale Nebennierenrinde übernimmt eine entscheidende Rolle in der Schwangerschaft, indem sie der Plazenta wichtige Hormone zur Verfügung stellt, die sie selbst nicht in der Lage ist zu synthetisieren. Das Zusammenspiel der fetalen Nebennierenrinde und der mütterlichen Plazenta wird auch als fetoplazentare Einheit bezeichnet. Dabei produziert die fetale Nebennierenrinde die Hormone Dehydroepiandrosteron (DHEA) und dessen Sulfat, um sie dann an die Plazenta weiterzugeben. Diese dienen als Vorläuferhormone, die in weiteren Schritten in der Plazenta zu Östrogenen umgewandelt werden (Dhom 1981).

Die fetoplazentare Einheit des Pferdes ist der des Menschen ziemlich ähnlich, dennoch wird DHEA von den fetalen Gonaden bereitgestellt. Die fetale Nebennierenrinde übernimmt hier die Produktion von Pregnenolon in den letzten Wochen der Trächtigkeit, welches für die Progesteronsynthese in der Plazenta wichtig ist (Allen & Stewart 2001).

Außerdem wird kurz vor der Geburt die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse aktiviert, um eine höhere Kortisolkonzentration zu erzeugen. Dies passiert bei allen Spezies, inklusive dem Pferd, wobei die steigende fetale Nebennierenrindenaktivität beim Pferd auf die letzten ein bis zwei Prozent der Trächtigkeit beschränkt ist, während sie beim Schaf und Schwein schon in den letzten 15% der Trächtigkeit ansteigt. Bei Ponyfohlen erhöht sich die fetale Kortisolkonzentration erst fünf Tage vor der Geburt und steigt dann noch einmal rapide zum Geburtszeitpunkt an. Im Gegensatz dazu ist die Kortisolkonzentration beim frühgeborenen Fohlen (vor dem 320. Tag) niedriger (Fowden et al. 2012). Im Vergleich zum Schaf gibt es beim Fohlen allerdings keinen weiteren offensichtlichen Anstieg der Plasma Kortisolkonzentration unmittelbar vor der Geburt. Erst in den ersten zehn bis dreißig Minuten nach der Geburt steigt die Plasmakortisolkonzentration deutlich an (Rossdale et al. 1973). Die Kortisolibildung ist beim Schaf ein wichtiger Faktor, um letztendlich die Geburt auszulösen. Ob Kortisol bei den anderen Spezies dieselbe Aufgabe in der Geburtsauslösung übernimmt ist noch nicht ganz klar, aber es gilt als erwiesen, dass die Glukokortikoidsekretion der fetalen Nebennieren eine sehr wichtige Rolle bei der prä- und neonatalen Entwicklung spielt. Die fetalen Hormone stimulieren die Surfactant Produktion in den Pneumozyten II der Lungenalveolen und beeinflussen Schilddrüse, Thymus, Hypothalamus, Leber und Plazenta (Sinowatz 1991).

2.2 Makroskopische Anatomie

Die Nebennieren des Pferdes liegen als paarig entwickelte Organe retroperitoneal in der Bauchhöhle. Sie sind jeweils medial des kranialen Nierenpols zu finden und mit diesem bindegewebig verbunden (Grau 1943). Dabei ist die rechte Nebenniere weiter kranial gelegen, als die linke Nebenniere und mit der Vena cava caudalis ebenfalls bindegewebig verbunden. Die linke Nebenniere liegt der Aorta abdominalis an. Betrachtet man die Form der Nebennieren, so sind nicht nur tierartliche, sondern auch individuelle Unterschiede erkennbar. Beim Pferd bildet die rechte Nebenniere eine deutliche Kommaform und die linke Nebenniere eine längliche Zungenform (Seiferle 1975), während beim Fleischfresser die linke Nebenniere eine Acht formt und die rechte Nebenniere eine Form ähnlich der Zahl Eins bildet (Schwarze 1941). Auch die Farbe der Nebennieren variiert beim Pferd von gelb bis rotbraun (Grau 1943, Wissdorf et al. 2010), wohingegen die Nebennieren der Fleischfresser eine

gelblich-weiße Farbe aufweisen. An der Schnittfläche der Nebenniere ist eine hellere gelb-bräunliche Rinde von dem dunkleren, rot-braunen Mark zu unterscheiden (Seiferle 1975). Die Grenze zwischen Rinde und Mark ist durch einen dunklen Streifen beim Pferd gut sichtbar, der nicht gleichmäßig, sondern gewellt verläuft (Schwarze 1941).

Die Größe und das Gewicht der Nebennieren unterliegen deutlichen Schwankungen, die durch das Alter, Rasse, Geschlecht und den Ernährungszustand beeinflusst werden. Beim Pferd weist die linke Nebenniere eine durchschnittliche Länge von 8,1 cm, 2,4 - 4,5 cm Breite und 0,6 – 1,6 cm Dicke auf. Die rechte Nebenniere hat im Durchschnitt eine Länge von 7,8 cm, eine Breite von 2,0 – 5,0 cm und eine Dicke von 0,7 – 1,8 cm. Die Gewichtsangaben variieren zwischen 20 und 44 Gramm, wobei die rechte Nebenniere beim Pferd in der Regel schwerer ist, als die linke. Mit Ausnahme der Katze ist dies bei den anderen Säugetieren genau umgekehrt. Des Weiteren bewirken Trächtigkeit und Laktation eine Größenzunahme der Nebennieren (Schwarze 1941, Seiferle 1975).

In einer Studie über die transrektale Ultraschalluntersuchung der linken Nebenniere beim Pferd konnten Durie und Mitarbeiter (2010) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den Messungen der linken Nebenniere und dem Geschlecht oder der Größe der Pferde finden. Aufgefallen ist aber ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Pferde und der Breite des Nebennierenmarks im kranialen und mittleren Teil der Nebenniere.

Die Blutversorgung der Nebennieren geschieht über zahlreiche Rami adrenales, welche aus verschiedenen großen Arterien hervorgehen können. Dazu gehören die Aorta abdominalis, Arteria renalis, Arteria phrenica caudalis und Arteria abdominalis cranialis. Von dort aus verteilen sich die Gefäße oberflächlich in der Kapsel und formen teilweise eine Art Kapillarnetz, welches in der äußeren Rindenzone fortläuft, um dann in radiär ziehende kapilläre Blutsinusoide überzugehen, die sich bis in das Nebennierenmark fortsetzen. Hier verlaufen sie zu kleinen Venen, die dann letztendlich in die Vena centralis münden. Im weiteren Verlauf wird das venöse Blut inklusive Hormone durch den Hilus hinaus über die Vene adrenales in die Vena renalis, beziehungsweise Vena cava caudalis (bei Pferd, Rind und Schwein), oder in die Vena lumbalis (bei Hund und Katze) geleitet.

Die Lymphe sammelt sich in kleinen Kapillarnetzen, die sich in der Kapsel und dem Nebennierenparenchym gebildet haben und wird anschließend in die Lnn. lumbales

aortici, beziehungsweise in die Lnn. renales geleitet (Trautmann 1924, König & Liebich 2009, Cerný & Gille 2005).

Die Innervation der Nebenniere erfolgt auf sympathischen Weg über die Fasern, die dem Ganglion coeliacum, der Nervi splanchnici, dem Plexus renalis und suprarenalis und dem Ganglion mesentericum cranialis entspringen. Auch stammen einige Fasern dem Nervus vagus ab, doch dieser scheint funktionell keine großen Aufgaben zu übernehmen. In der Kapsel der Nebenniere wird ein dichtes Geflecht aus marklosen und markhaltigen Nervenfasern gebildet. Von dort aus ziehen Bündel aus Nervenfasern in die Nebennierenrinde und formen vor allem in der Zona arcuata und Zona reticularis sehr dichte Netze, welche dann im weiteren Verlauf bis in das Nebennierenmark reichen (Seiferle 1975).

2.3 Mikroskopische Anatomie

Die Nebenniere der Säugetiere, die makroskopisch betrachtet einen Rinden- und einen Markanteil aufweist, zeigt histologisch eine weitere Aufteilung der Nebennierenrinde in drei Zonen. Direkt unter der bindegewebigen Kapsel liegt die Zona glomerulosa/Zona arcuata, die in etwa 15% der Nebennierenrinde ausmacht. Die sich markwärts direkt anschließende Zona fasciculata ist mit 80% die größte aller drei Zonen. Die übrigen 5% besetzt die Zona reticularis, die direkt dem Nebennierenmark anliegt (McGavin & Zachary 2009).

Die ganz außen gelegene bindegewebige Kapsel der Nebenniere ist aus elastischen Fasern und glatten Muskelfasern aufgebaut. Von ihr aus ziehen einige kleinere Septen markwärts in das Organ hinein (Krölling & Grau 1960).

Die subkapsuläre Zona glomerulosa besteht aus kleinen knäuelartig angeordneten Zellen mit großen Zellkernen. Beim Hund und Pferd wird dieser Bereich Zona arcuata genannt, da die Zellen bogenförmig angeordnet sind. Diese Epithelstränge, in deren azidophilen Zytoplasma manchmal wenige Lipidtröpfchen zu finden sind, werden von vielen kleinen Kapillaren durchzogen. Außerdem besitzen die Zellen der Zona glomerulosa/Zona arcuata ein glattes endoplasmatisches Retikulum, sowie große Mitochondrien (Sinowatz 2006). Die äußerste Zellreihe der Zona glomerulosa/Zona arcuata wird von Bachmann (1939) als Zona germinativa bezeichnet, die direkt unter der Kapsel liegt. Sie gilt als selbstständige Blastemschicht, die ein noch nicht fertig differenziertes Nebennierenrindengewebe darstellt. Sie setzt sich aus lockerem Bindegewebe zusammen, welches viele Mitosen enthält, die sonst weniger in der

Nebennierenrinde anzutreffen sind. Die Zona germinativa liegt also in einem subkapsulären Blastem. Von hier aus erfolgt vermutlich die Regeneration der Zellen der Nebennierenrinde.

Nach Dhom (1981) ist beim Erwachsenen Menschen keine durchgehende Zona glomerulosa mehr sichtbar, so wie es beim Kind noch vorzufinden ist. Die Zellen der Zona glomerulosa bilden dann nur noch unterschiedlich geformte Zellhaufen, die unter der Kapsel liegen.

Beim Hund schließt sich eine weitere Schicht von dicht zusammenliegenden Zellen direkt der Zona arcuata an. Hierbei spricht man von der Kompressionszone (Matthias 1968).

Die sich als nächste anschließende Schicht ist die Zona fasciculata. Ihre großen polygonalen Zellen ordnen sich in zwei bis drei Reihen an und bilden so parallele Zellsäulen, die radiär Richtung Nebennierenmark laufen. Dazwischen liegen etliche sinusoide Kapillaren. Die Zellen der Zona fasciculata erscheinen nach einer Bearbeitung mit fettlösenden Stoffen wabenartig, weshalb sie als Spongiozyten bezeichnet werden. In der inneren Hälfte der Zona fasciculata geht dieser Charakter aber immer mehr verloren. Ihre zentralen Zellkerne sind rund und hell mit basophilen Nucleoli (Matthias 1968).

Die innerste Zone der Nebennierenrinde wird von der Zona reticularis gebildet, die direkt dem Nebennierenmark anliegt. Ihre azidophilen Zellen sind netzartig angeordnet und enthalten wenige Lipidtröpfchen und teilweise Lipofuscin. In dieser Zone sind alternde und degenerierende Zellen zu finden, die sich als kleine Zellen mit dunklen Zellkernen darstellen und möglicherweise die ältesten Zellen der Nebennierenrinde repräsentieren (Samuelson 2007, Sinowatz 2006).

Die soeben beschriebene Aufteilung der Rindenzonen ist aber keineswegs dauerhaft konstant, denn unter dem Einfluss von ACTH (Adrenocorticotropes Hormon) erfährt die Nebennierenrinde deutliche Umbauprozesse (Kapitel 2.4.3.2.1). Steigt der ACTH-Spiegel an, kommt es augenscheinlich zu einer Vergrößerung der Zona fasciculata, während die Zona glomerulosa und Zona reticularis an Größe verlieren. Hierbei spricht man von der progressiven Transformation. Um diese Größenzunahme der Zona fasciculata zu erklären, können verschiedene Theorien in Betracht gezogen werden. Zum einen besteht die Möglichkeit, dass sich die Zellen im Bereich der Kompressionszone umformen, zum anderen kann es zu einer Bildung von neuen Zellen am Übergang von der Zona glomerulosa zur Zona fasciculata kommen. Des

Weiteren wird auch über die Zellstimulierung des subkapsulären Blastems gesprochen, sowie die Umwandlung der Zellen der Zona glomerulosa und Zona reticularis in Zellen der Zona fasciculata. Zur regressiven Transformation kommt es, wenn eine verringerte ACTH-Freisetzung vorliegt. Dabei nimmt die Zona fasciculata augenscheinlich an Größe ab und die Zona glomerulosa und Zona reticularis verbreitern sich, ebenso wie die Bindegewebskapsel der Nebennieren (Tonutti 1941, 1942a, 1942b, Dämmrich 1991). Der Übergang der Zellen von der Zona glomerulosa in die Zona fasciculata wird von Tonutti (1941) auch als äußeres Transformationsfeld bezeichnet und die Grenze zwischen Zona fasciculata und Zona reticularis als inneres Transformationsfeld.

Das Nebennierenmark besteht zum größten Teil aus polygonalen, oder beim Schwein und Schaf auch aus zylindrischen Zellen mit einem chromatinarmen Zellkern (Krölling & Grau 1960). Diese Zellen, die zu Zellschläuchen, Strängen oder ganzen Gruppen geformt sind und die von feinen Bindegewebsfasern umgeben werden, besitzen kleine Granula in ihrem Zytoplasma (Matthias 1968). Die in den Granula enthaltenen Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin oxidieren bei einer Behandlung mit Chromsalzen und färben sich so braun. Daher spricht man auch von chromaffinen Zellen (Sinowatz 2006). Diese Phäochromozyten sezernieren entweder Adrenalin oder Noradrenalin. So sind zwei unterschiedlichen Zellarten zu benennen, die A-Zellen und die NA-Zellen (Dämmrich 1991). Diese zwei Zellarten können elektronenmikroskopisch anhand ihrer Granula unterschieden werden. NA-Zellen haben eine vakuolisierte Erscheinung und enthalten runde stark elektronendichte Granula. Die Granula der A-Zellen sind dahingegen weniger elektronendicht und von einer eng anliegenden Membran umgeben (Fenwick et al. 1978).

Zwischen den Zellen liegen außerdem einige größere und kleinere Venen, wobei die großen Polsterven mit ihrer Längsmuskulatur in der Lage sind den Durchfluss von hormonhaltigem Blut zu verlangsamen.

Neben den Phäochromozyten enthält das Nebennierenmark noch sympathische Ganglienzellen (Sinowatz 2006).

2.4 Physiologie der Nebenniere

Die Nebennieren tragen einen entscheidenden Beitrag zum Überleben des menschlichen und tierischen Organismus bei. Sie sind lebensnotwendige Organe, ohne die der Körper nicht lebensfähig wäre. Nach ihrem Ausfall, oder einer operativen Entfernung, ebenso wie bei einer Insuffizienz der Nebennierenrinde, verliert der Körper die Kontrolle über etliche Funktionen. So zeigen sich schon nach kurzer Zeit Symptome wie Apathie, Muskelschwäche, verringerter Blutdruck und reduzierte Körpertemperatur, sowie reduziertes Körpergewicht und Hypoglykämie. Letztendlich kommt es zum Koma und nach wenigen Tagen dann zum Tod des Tieres (Cohrs 1962). Diese Situation bezieht sich jedoch lediglich auf die Nebennierenrinde. Das Nebennierenmark ist dem Körper entbehrlich, da es durch die extraadrenalen Paraganglien ersetzt werden kann, die eine ausreichende Katecholaminversorgung gewährleisten (Mitschke & Schäfer 1981).

2.4.1 Hormone der Nebennierenrinde

Die Hormone der Nebennierenrinde werden hinsichtlich ihrer Wirkung in drei Gruppen eingeteilt. Dabei wird jede Gruppe in einer anderen Zone der Nebennierenrinde hergestellt. Die Mineralokortikoide werden in der Zona glomerulosa/Zona arcuata produziert, die Glukokortikoide in der Zona fasciculata und die androgenen Kortikoide in der Zona reticularis (Seiferle 1975). Die Verteilung der einzelnen Hormongruppen fällt bei jeder Tierart jedoch anders aus (Matthias 1968). Grundbaustein für alle Hormone ist das Cholesterol. Durch die Abspaltung einer Seitenkette des Cholesterols entsteht das Hormon Pregnenolon, aus dem wiederum etliche weitere Hormone produziert werden können (Dhom 1981). Abbildung 1 veranschaulicht dies noch einmal deutlicher (aus Haffner et al. 2010).

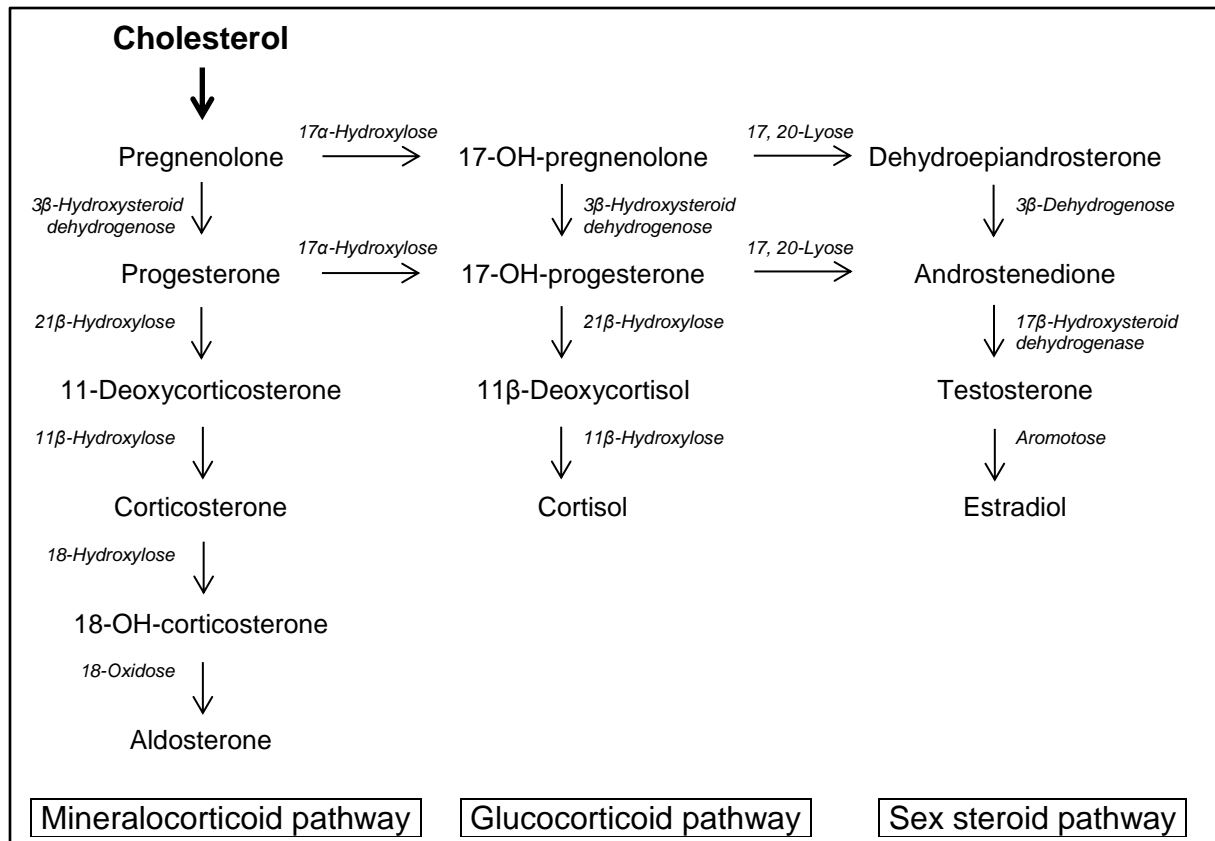


Abbildung 1: Entwicklungswege der Mineral- und Glukokortikoide & Sexualsteroiden (Haffner et al. 2010)

Die sekretorische Tätigkeit, sowie die Größenzunahme und Größenabnahme der Nebennierenrinde wird durch das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) aus dem Hypophysenvorderlappen gesteuert, welches wiederum von dem aus dem Hypothalamus stammenden Corticotropin-Releasing-Faktor kontrolliert wird. Über einen Rückkopplungsmechanismus kann die Freisetzung von ACTH demnach stimuliert oder gehemmt werden (Seiferle 1975).

2.4.1.1 Mineralokortikoide

Das wichtigste Mineralokortikoid ist Aldosteron. Seine Hauptaufgabe besteht in der Aufrechterhaltung des Blutdrucks und der Elektrolythomöostase (Schmitz & Neiger 2007), durch die Regelung der Natriumretention und der Kaliumausscheidung. Im distalen Tubulus der Niere und in den Saumzellen des distalen Kolons bewirkt Aldosteron eine Aktivierung der Na-Kanäle, ebenso wie die Bildung neuer Na-Kanäle. Dies hat eine erhöhte Natriumresorption zur Folge und erhöht somit auch dessen Blutkonzentration (Möstl 2005).

Scheunert und Trautmann (1976) beschreiben außerdem auch eine glukokortikoide Aktivität von Aldosteron. So soll es in geringen Maßen die Leberglykogene erhöhen und eine Verringerung der eosinophilen Granulozyten hervorrufen.

Die Freisetzung von Aldosteron in der Nebennierenrinde wird von dem Renin-Angiotensin-System geregelt. Angiotensin II, welches zuvor von dem Angiotensin converting enzyme (ACE) aus Angiotensin I umgewandelt wurde, stimuliert die Aldosteronausschüttung (Schmidt & Dahme 2007).

2.4.1.2 Glukokortikoide

Die wichtigsten Vertreter der Glukokortikoide sind Cortisol und Corticosteron. Ihre Blutkonzentrationen fallen bei den einzelnen Tierarten unterschiedlich aus. So überwiegt beim Schwein und Wiederkäuer die Cortisolkonzentration im Blut, während bei Maus, Ratte und beim Vogel Corticosteron den größeren Anteil ausmacht. Beim Pferd wird Cortisol außerdem als Speicherform im Blut transportiert, indem es an das spezifische Bindungsprotein Transcortin gebunden ist (Möstl 2005).

Blutuntersuchungen bei domestizierten mongolischen Pferden haben gezeigt, dass Cortisol der dominierende Vertreter aller Steroide im Blutserum darstellt und dass die mittlere Cortisolkonzentration beim adulten Pferd höher ist, als die der Fohlen (Haffner et al. 2010).

Über das adrenocorticotrope Hormon und den Rückkoppelungsmechanismus über den Hypophysenvorderlappen wird die Freisetzung der Glukokortikoide stimuliert oder gehemmt (Seiferle 1975).

Außerdem unterliegen die Glukokortikoidspiegel einer circadianen Rhythmik, die durch das Tageslicht und die Tageszeit bestimmt wird (Schmidt & Dahme 2007, Cordero et al. 2012). Cordero et al. (2012) zeigen mit ihren Untersuchungen, dass die Akrophase der Cortisolkonzentration in den frühen Morgenstunden, zwischen 6 Uhr und 7 Uhr, liegt. Des Weiteren sind im Frühjahr (Mai) höhere Durchschnittswerte der Cortisolkonzentration zu messen, als im Herbst (September).

Die Wirkung der Glukokortikoide bezieht sich vor allem auf den Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel, und hat den Anstieg der Blutzuckerspiegel zur Folge. Dies wird durch die Aktivierung der Glukoneogenese, den Eiweißabbau (katabole Wirkung) und Lipolyse gesteuert. Bei anhaltend hohen Glukokortikoidkonzentrationen und somit dauerhaft erhöhtem Blutzuckerspiegel kann ein Steroiddiabetes entstehen (Schmidt & Dahme 2007).

Neben den Effekten auf den Zellstoffwechsel besitzen die Glukokortikoide eine entzündungshemmende Wirkung, indem sie die Proteinbiosynthese unterdrücken. Auch eine leichte Mineralokortikoidwirkung wird ihnen zugeschrieben, die aber nicht so ausgeprägt ist wie die des Aldosterons (Möstl 2005).

Kortisol spielt außerdem eine wichtige Rolle in der Reifung neugeborener Fohlen. Die ersten zehn bis 30 Minuten nach der Geburt steigt die Plasmakortisolkonzentration deutlich an und bleibt für circa drei Stunden auf einem hohen Level. Erst nach sechs Stunden sinkt der Kortisolspiegel im Plasma wieder langsam (Rossdale et al. 1973).

2.4.1.3 Sexualsteroid

Der wichtigste Vertreter der Sexualsteroid, die in der Zona reticularis produziert werden, ist Dehydroepiandrosteron (DHEA). Es kommt mengenmäßig beim Menschen am häufigsten vor (Nieschlag et al. 1973) und ist das Vorläuferhormon von Testosteron und Estradiol (Abbildung 1). Die Androgene sind für die Behaarung und das Wachstum des Körpers beim Menschen in der Pubertät verantwortlich (Dhom 1981). Bei der Stute ist Androstendion das am häufigsten auftretende androgene Hormon in der Nebennierenrinde (Silberzahn et al. 1984).

2.4.2 Hormone des Nebennierenmarks

Im Nebennierenmark werden die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin gebildet. Gesteuert wird deren Sekretion über den nervalen Weg der Nervi splanchnici (Seiferle 1975). Aus der Aminosäure Tyrosin entsteht durch Hydroxylierung Dopa, welches weiter zu Dopamin decarboxyliert wird. Daraus entsteht dann durch die weitere Hydroxylierung Noradrenalin (Möstl 2005). Noradrenalin ist die Vorstufe von Adrenalin, welches durch die Phenylethanolamin-N-methyl-transferase (aktiviert durch Glukokortikoide der Nebennierenrinde) umgewandelt wird (Schmidt & Dahme 2007). Des Weiteren wird Noradrenalin auch an anderer Stelle, als im Nebennierenmark, in weiteren chromaffinen Geweben des Körpers gebildet und wirkt nicht nur als Hormon, sondern auch als Neurotransmitter (Möstl 2005).

Je nach Tierart überwiegt entweder Adrenalin oder Noradrenalin im Nebennierenmark. So besitzen Pflanzenfresser einen höheren Adrenalingehalt im Nebennierenmark, während bei Fleischfressern deutlich höhere Werte an

Noradrenalin vorzufinden sind. Es scheint also, dass höhere Noradrenalin-Gehalte mit einer höheren Aggressivität mancher Tierarten in Zusammenhang stehen (Scheunert & Trautmann 1976).

Die Katecholamine wirken über alpha- und beta-Rezeptoren. Noradrenalin steuert vor allem die alpha-Rezeptoren und Adrenalin die beta-Rezeptoren. Ihre Wirkung bezieht sich unter anderem auf das Herz- und Gefäßsystem. Hier bewirkt Adrenalin durch ein gesteigertes Herzschlagvolumen eine Erhöhung des Blutdrucks. Noradrenalin steigert ebenfalls den Blutdruck durch seine vasokonstriktorische Eigenschaft. Somit werden zu Lasten der Haut, Niere und Darm alle wichtigen Organe versorgt. Im Verdauungstrakt bewirken Adrenalin und Noradrenalin eine herabgesetzte Peristaltik und verringern somit die Darmtätigkeit. Das Atemzentrum wird dahingegen stimuliert, um eine ausreichende Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Auch der Kohlenhydratstoffwechsel wird durch die Katecholamine beeinflusst. Durch eine gesteigerte Glykogenmobilisierung kommt es zur Steigerung des Blutzuckerspiegels im Blut. Gleichzeitig wird die Aufnahme von Glucose in die Zellen verhindert, indem die Sekretion von Insulin gehemmt wird. Im Fettgewebe kommt es außerdem zur Lipolyse, was eine vermehrte Freisetzung von freien Fettsäuren und Glycerin zur Folge hat. Diese dienen dann der Energiegewinnung (Möstl 2005).

Letztendlich sind diese Funktionen als Notfall- und Bereitschaftsreaktion zu verstehen, die dem Körper in besonderen Situationen helfen sollen (Schmidt & Dahme 2007).

2.4.3 Lehre vom Stress

Selye (1936) war der erste, der den Begriff Stress definierte und prägte. In seinen Versuchen an Ratten fielen ihm immer wieder die gleichen Reaktionen auf, die nach unspezifischen schädlichen Einwirkungen auf den Körper auftraten. Dabei war es egal, ob die schädliche Einwirkung durch Kälte, Verletzung, starke muskuläre Beanspruchung oder Intoxikationen mit subletalen Dosen verschiedener Medikamente ausgelöst wurde.

Die Reaktion des Körpers auf diese Schäden lässt sich in drei verschiedene Stadien einteilen: die initiale Alarmreaktion, das Stadium der Resistenz und schließlich das Stadium der Erschöpfung. Diese Reaktionen sind als Ganzes einer generalisierten Anstrengung des Körpers zu sehen, um sich an neue Gegebenheiten anpassen zu

können. Daraus entwickelte sich dann der Begriff des allgemeinen Adaptionssyndroms (Selye 1936).

2.4.3.1 Allgemeines Adaptionssyndrom

Das allgemeine Adaptionssyndrom ist die Summe aller unspezifischen systemischen Reaktionen des Körpers, die durch eine langanhaltende Belastung durch Stress entstehen.

1. Initiale Alarmreaktion

Die Alarmreaktion ist die Summe aller unspezifischen systemischen Phänomene, hervorgerufen durch die plötzliche Einwirkung von Reizen, an die der Organismus quantitativ oder qualitativ nicht angepasst ist.

Einige dieser Phänomene treten lediglich passiv auf und zeigen Anzeichen von Schäden oder Schock, während andere Zeichen einer aktiven Abwehr gegen den Schock darstellen. In dem Fall einer mittelschweren Schädigung des Körpers, von der er sich wieder erholen kann, sieht man die Anzeichen eines Schadens schon bevor die Anzeichen der Abwehr sichtbar werden. Von daher lässt sich die Alarmreaktion noch einmal in zwei verschiedene Phasen aufteilen: die Phase des Schocks und die Phase des Gegenschocks. Ist der schädigende Reiz auf den Körper aber relativ mild, oder tritt er nicht urplötzlich auf, so kann die Phase des Gegenschocks augenscheinlich auftreten, ohne die vorhergehende Phase des eigentlichen Schocks (Selye 1946).

Bereits 6 – 48 Stunden nach dem Einwirken schädlicher Reize treten die ersten sichtbaren Veränderungen des Körpers auf. So zeigt sich eine schnelle Verringerung der Größe des Thymus, der Milz, der Lymphknoten und der Leber. Des Weiteren sieht man den Schwund von Fettgewebe, Ödembildung (besonders im Thymus und losen retroperitonealen Bindegewebe) und die Ansammlung von pleuralem und peritonealem Transsudat. Außerdem sinkt der Muskeltonus, die Körpertemperatur fällt ab und es treten Magendarmgeschwüre auf. Auch verringern sich die Fette in der Nebennierenrinde und die chromaffine Substanz der Nebennieren geht verloren. Manchmal tritt auch eine Hyperämie der Haut, Exophthalmos und ein gesteigerter Tränen- und Speichelfluss auf (Selye 1936).

2. Stadium der Resistenz

Das Stadium der Resistenz ist die Summe aller unspezifischen systemischen Reaktionen, hervorgerufen durch eine längere Exposition an Reizen, an die der Körper sich infolge der Dauerbelastung angepasst hat.

Diese Phase ist charakterisiert durch eine größere Resistenz gegenüber dem auslösenden Stimuli und einer niedrigeren Resistenz gegenüber anderer Arten von Reizen (Selye 1946).

Nach 48 Stunden zeigen sich die nächsten Erscheinungen im Körper. Die Nebennieren sind stark vergrößert, erlangen aber ihre Lipidgranula zurück, während die chromaffinen Zellen im Nebennierenmark eine Vakuolisierung aufweisen. Die Ödeme verschwinden und zahlreiche basophile Zellen erscheinen in der Hypophyse. Außerdem neigt die Schilddrüse zur Hyperplasie. Das Körperwachstum stagniert und die Gonaden atrophieren. Bei laktierenden Tieren stoppt die Milchsekretion. Dauert das zweite Stadium noch weiter an, so verschwinden die Symptome nach einiger Zeit wieder und die Organe und ihre Funktion erlangen ihren Originalzustand zurück (Selye 1936).

3. Stadium der Erschöpfung

Das Stadium der Erschöpfung ist die Summe aller unspezifischen systemischen Reaktionen, die sich schließlich nach einer sehr langen Reizeinwirkung entwickeln, an die sich der Körper zwar angepasst hat, diese Anpassung aber nicht aufrechterhalten kann (Selye 1946).

Nachdem die Symptome zum Ende des zweiten Stadiums wieder verschwinden, erscheinen im dritten Stadium wieder Symptome, die denen des ersten Stadiums ähneln (Selye 1936).

2.4.3.2 Progressive und regressive Transformation

Auch das histologische Bild der Nebennierenrinde unterliegt erheblichen Schwankungen, wie Tonutti (1941, 1942a, 1942b) bereits feststellen konnte. Verschiedene Einwirkungen auf den Körper durch endogene oder exogene Reize führen dabei zu einer Umgestaltung der Zellen der Nebennierenrinde im zentralen und peripheren Bereich. Aufgrund dessen werden diese beiden Regionen auch als inneres und äußeres Transformationsfeld bezeichnet.

Gesteuert werden die Umbauvorgänge in der Nebennierenrinde durch das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) aus der Hypophyse (Tonutti 1941). Eine länger

wirkende ACTH-Stimulierung auf die Rinde führt zu einer Umwandlung der Zellen, die als progressive Transformation bezeichnet wird. Im Gegensatz dazu bewirkt eine verminderte ACTH-Ausschüttung die regressive Transformation der Rindenzellen (Tonutti 1942b). Die Sekretionskapazität der Nebennierenrinde wird dadurch jeweils entweder erhöht oder herabgesetzt (Tonutti 1956).

2.4.3.2.1 Progressive Transformation

Durch eine vermehrte Einwirkung von ACTH auf die Nebennierenrinde kommt es zur Hypertrophie und Hyperplasie der Nebennierenrindenzellen. Die Zona glomerulosa und Zona reticularis gleichen sich dabei immer mehr den Zellen der Zona fasciculata an und erlangen zunehmendes Lipidspeichervermögen. Durch diese Transformation der Zellen nimmt die Zona fasciculata deutlich an Größe zu und die Grenzen der einzelnen Zonen werden undeutlich oder gehen ganz verloren (Tonutti 1941, 1942b, 1956). So kommt es zu einer Bereitstellung von mehr sekretionstauglichem Gewebe, welches die Sekretionskapazität der Nebennierenrinde erhöht (Tonutti 1956). Letztendlich kann man die progressive Transformation als eine Reaktion auf gesteigerte Anforderungen an die Nebenniere verstehen (Tonutti 1942b). Laut Tonutti (1956) stellt diese Transformation eine Möglichkeit zur Ausschöpfung der Reservekapazität der Nebennierenrinde dar, die im Normalzustand nicht zugänglich ist.

2.4.3.2.2 Regressive Transformation

Die regressive Transformation stellt die Reaktion der Nebennierenrinde an verminderte Anforderungen dar und wird durch eine verminderte ACTH-Ausschüttung beeinflusst (Tonutti 1942b). Die Sekretionskapazität wird hierbei herabgesetzt, indem sekretionstaugliches Gewebe entdifferenziert wird (Tonutti 1956). Dabei kommt es zur Zellatrophie im zentralen und peripheren Rindenbereich mit gleichzeitigem Verlust der Fähigkeit Lipide zu speichern. Nur ein dünner Streifen im Bereich der Zona fasciculata behält die Lipidspeicherung bei. Dadurch wirken die Zona glomerulosa und Zona reticularis, im Gegensatz zur Zona fasciculata, die nun schrumpft, wesentlich breiter als sie im Normalzustand eigentlich sind (Tonutti 1942a). Außerdem findet sich bei der regressiven Transformation deutlich mehr Bindegewebe. So nimmt die Kapsel der Nebenniere erheblich an Dicke zu und es

entsteht an der Grenze von Rinde zu Mark eine Art Markkapsel durch Bindegewebsformationen (Tonutti 1941).

2.5 Pathologie der Nebennieren

2.5.1 Postmortale Veränderungen

Die Autolyse setzt bei den Nebennieren im Gegensatz zu anderen Organen schon sehr früh ein und man kann schnell den Schwund von den Zellkernen großer Bereiche erkennen. Trotz dieser Veränderungen bleiben die Grenzen der einzelnen Zonen noch relativ lange sichtbar. Nach 24 Stunden weist die Rindenzone große Lücken durch die Schrumpfung der Rindenzellen auf und auch die Marksubstanz verliert ihre Struktur. Die Nebennieren kranker Tiere (Infektionskrankheiten und Intoxikationen) zeigen einen noch schnelleren Eintritt in die Autolyse, als die gesunder Tiere (Matthias 1968). In der Regel beginnt sich das Nebennierenmark schon vor der Nebennierenrinde zu zersetzen und verflüssigt sich recht schnell (Fölger 1908, Trautmann 1924).

2.5.2 Fehlentwicklungen und Missbildungen

Bislang wurde die Agenesie einer Nebenniere ausschließlich beim Hund beschrieben. Almeyew (Zitat Cohrs) und Cohrs (1962) berichten von solch einem Fall. Dabei handelte es sich jeweils um die linke Nebenniere.

Laut Cohrs (1962) sind Verdoppelungen oder Verschmelzungen bei den Tieren, im Gegensatz zum Menschen, nicht bekannt. Allerdings berichtet Harley (1858) davon beim Schaf vier vollständige Nebennieren gefunden zu haben. Dabei waren die überzähligen Nebennieren um die Hälfte kleiner, als die normalen Nebennieren.

Nebennierendystopien beim Menschen wurden von Miloslavich (1914) und Wright (1938) beschrieben. Dabei ist die Nebenniere an einen anderen Ort verlagert und fehlt gänzlich an ihrer gewohnten Stelle. Am häufigsten sind die Nebennieren zwischen der Nierenkapsel und dem Nierenparenchym verlagert. Das Gewebe beider Organe kann verwachsen oder teilweise durch eine dünne Bindegewebsschicht getrennt sein. Meistens hat die subkapsulär verlagerte Nebenniere die Form einer flachen Scheibe und weist alle Rindenschichten auf. Das Nebennierenmark ist nicht immer angelegt oder nur spärlich in einzelnen Zellgruppen

vertreten. Des Weiteren konnte Weller (1925) Verlagerungen der Nebenniere unter die Leberkapsel beobachten. Auch hier wurden bindegewebige Verwachsungen, sowie das Ineinander Wachsen einzelner Parenchymstränge in das jeweils andere Organ beobachtet. Schmorl (1891) berichtet ebenfalls von unter die Leberkapsel verlagertes Nebennierenrindengewebe.

Kortikale Falten sind bei den Tieren nicht so ausgeprägt wie beim Menschen, dennoch können sie insbesondere beim Pferd als fibröse Stränge, welche von Zellen der Zona glomerulosa umgeben sind, in die tieferen Schichten des Rindengewebes ziehen (Appleby 1976). Nach Cohrs (1962) sind sie nicht als Missbildungen, sondern als physiologische Erscheinung einzustufen. Auch können sie beim Rind und seltener auch bei Hund, Katze, Schaf und Schwein auftreten.

Die gegenseitige Verlagerung kleiner Rinden- oder Markteile wird bei den Haussäugetieren öfter gesehen. Zudem können ganze Markvorsprünge in die Nebennierenrinde hineinreichen, sowie hernienartige Ausstülpungen des Rindenparenchyms Richtung Nebennierenmark auftreten. Ebenso kommt es bei älteren Pferden häufig zu Faltenbildungen der Nebennierenrinde, welche hin und wieder auch beim Rind, Schwein, Schaf, Hund und Katze auftreten können. Ob diese ungleichmäßig auftretenden Falten angeboren sind, ist noch unklar (Fölger 1908, Trautmann 1924, Fuchs 1959, Cohrs 1962, Matthias 1968).

Akzessorisches Nebennierengewebe kommt in Form von Beizwischennieren oder Beinebennieren vor und tritt auch an anderen Stellen im Körper auf (Schwarze 1941):

1. Beizwischennieren (Corpora interrenalia accessoria)

Sie bestehen ausschließlich aus Nebennierenrindengewebe und sind bei den Haustieren häufiger anzutreffen als die Beinebennieren. Diese gelblichen akzessorischen Rindenknötchen, die als Corpora interrenalia accessoria bezeichnet werden, lassen sich meist in der Nähe der Nebennieren auffinden (Fölger 1908, Schwarze 1941, Grau 1943, Matthias 1968). Weiterhin können diese subkapsulär, beziehungsweise interkanalikulär in den Nieren oder deren Gefäßen, den Nervengeflechten von Pankreas und Leber, sowie an den Nerven und Gefäßen der retroperitonealen Körperhöhle eingeschlossen sein (Grau 1943). Anatomische Studien beim kaspischen Miniaturpferd zeigten, dass die meisten Rindenknötchen direkt an den Nebennieren lagen, während der Rest in der Nähe der Nieren und

Nebennieren gefunden wurde. Ihr größter Durchmesser betrug 0,1 bis 0,5cm und es konnten jeweils alle Schichten der Nebennierenrinde gefunden werden (Ahmadpanahi 2007). Ebenso fand Smollich (1957a) akzessorisches Rindengewebe beim Rind in mehr oder weniger engem bindegewebigen Kontakt zu den Nebennieren. Beim Pferd konnte Fölger (1908) Rindengewebe auch im Plexus pampiniformis nachweisen.

2. Beinebennieren (Glandulae suprarenales accessoriae)

Die Glandulae suprarenales accessoriae bestehen aus Rinden- und Marksubstanz und kommen wesentlich seltener bei den Haustieren vor. Nur beim jungen Meerschweinchen sind Beinebennieren öfter anzutreffen, die in ihrer Zahl im Laufe des Alters aber wieder abnehmen. Beim jungen Hund sind diese Veränderungen nur vereinzelt zu beobachten (Stewart & Cleveland 1929, Schwarze 1941). Auch beim Pferd (Berg 1960) wurden bisher Beinebennieren gefunden. Ihre Größe reicht von der eines Stecknadelkopfes bis hin zur Erbsengröße. Sie lassen sich hauptsächlich in der Nähe der Nebennieren lokalisieren (Schwarze 1941).

Das Auftreten von akzessorischem Nebennierengewebe hat insofern Bedeutung, dass sich daraus Tumore entwickeln können (Fölger 1908).

Hypoplasien der Nebennieren stehen mit Missbildungen des Gehirns in Verbindung (Fölger 1908).

2.5.3 Stoffwechselstörungen

2.5.3.1 Amyloidablagerung

Die Ablagerung von Amyloid in den Nebennieren ist Teil einer allgemeinen Amyloidose. Drechsler (1941) konnte diese orangegelben, leicht erhabenen Ablagerungen bei Rindern, die an einer allgemeinen Amyloidose litten, in den Nebennieren ausschließlich in der Rindensubstanz finden. Sie waren entweder herdförmig in der Zona fasciculata oder diffus in der Zona fasciculata und Zona reticularis verteilt. Auch Dämmrich (1960) konnte bei einem Hund, der an einer schweren tuberkulösen exsudativen Pleuropneumonie litt, Amyloidablagerungen in der Zona arcuata der Nebennieren feststellen. Betroffen waren auch ein Schwein mit Pyobazillose, sowie eine an Räudekachexie erkrankte Katze (Trautmann 1924).

Wiele (2009) konnte bei 4% aller Hunde Amyloidablagerungen in der Zona reticularis beobachten, die sich bei hochgradigen Ablagerungen bis in die Zona fasciculata erstreckten. Untersuchungen bei der Katze zeigten in 1,9% der Fälle eine Amyloidablagerung in der Zona fasciculata und Zona reticularis der Nebennierenrinde (Müller 2005).

2.5.3.2 Verkalkung

Verkalkungen der Nebennieren sind häufig bei älteren Katzen zu finden (Trautmann 1924). Brüscheiler (1925) konnte solche Einlagerungen in 5% der Fälle entweder nur in der Rindenschicht, oder in der Rinden- und Marksicht feststellen. Dabei ist das benachbarte Gewebe häufig beschädigt und es lassen sich Nekrosen, sowie Bindegewebewucherungen beobachten. Bereits bei einjährigen Tieren lassen sich diese Einlagerungen in beiden Nebennieren entdecken, die aber bei älteren Tieren besonders ausgeprägt sind. Vermutlich entstehen sie durch Störungen des Kalkstoffwechsels. Nach Cohrs (1962) beginnen diese Kalkeinlagerungen in der Zona fasciculata und greifen von dort aus dann auf die ganze Rinde und das Mark über. Ross und Mitarbeiter (1955) fanden Verkalkungen bei Affen, Hunden und Katzen. Bei einem Pferd, welches an Steatosis litt, konnten kleine Bereiche von Verkalkungen in der Nebennierenrinde gefunden werden (Ceballos et al. 1996).

Müller (2005) konnte in 32% der Fälle Verkalkungen bei der Katze finden. Diese befanden sich hauptsächlich in der Nebennierenrinde und nur seltener im Nebennierenmark. Am häufigsten waren Tiere zwischen ein und sechs Jahren betroffen. Alte Katzen über 13 Jahre zeigten am zweithäufigsten verkalkte Nebennieren. Beim Hund konnte Wiele (2009) in nur 6% der Fälle Kalk in den Nebennieren nachweisen. Die Verkalkungen waren hauptsächlich in der Kapsel und den Gefäßwänden lokalisiert.

2.5.3.3 Pigmentablagerung

Die Melanose der Nebennierenkapsel wird häufig beim Rind (Groneberg 1952, Smollich 1958) und beim Pferd (Schmidt & Dahme, 1999) gesehen. Groneberg (1952) konnte diese Veränderungen in 6,5% aller Fälle feststellen, wohingegen Smollich (1958) sogar in 14,1% eine Kapselmelanose fand. Sie tritt in der Regel partiell auf und ist in den Bindegewebespalten der Nebennierenkapsel, ebenso in

den Bindegewebssepten, die in die Rindensubstanz hineinreichen, lokalisiert. Dabei können die Pigmente entweder vereinzelt oder gar flächenhaft auftreten (Matthias 1968, Schmidt & Dahme 1999).

Gelbbraune bis schwarzbraune Lipofuszin-Pigmentgranula lassen sich bei den meisten Haustieren beobachten und sind vor allem in der Zona reticularis verortet (Fuchs 1959, Matthias 1968, Schmidt & Dahme 1999). Teilweise können sie sogar durch ihr reichliches Vorkommen den Zellkern verdecken. Bei einigen Haustieren, wie dem Schwein, tritt diese Erscheinung erst im Alter auf. Im Gegensatz dazu sind bei anderen Tieren, wie Ratte, Meerschweinchen und Pferd, die Lipofuszinpigmente schon in der Nebennierenrinde von jungen Tieren zu sehen, welche mit steigendem Lebensalter dann aber noch zunehmen (Matthias 1968). Laut Fuchs (1959) ist Lipofuszin in den Nebennieren von weiblichen Pferden häufiger zu beobachten, als bei männlichen Tieren. Außerdem konnte er die Pigmente vor allem bei älteren Tieren nachweisen.

Eisenhaltige Pigmente wurden von Theiler (1926) hauptsächlich in der Zona arcuata und Zona fasciculata der Nebennieren beim Pferd, Rind, Schaf, Ziege und Hund gefunden. Hämosiderin tritt in den Nebennieren im Rahmen einer allgemeinen Hämosiderose auf, wie es zum Beispiel bei der infektiösen Anämie der Equiden der Fall ist. Auch kann es als Folge von Blutungen in der Nebenniere beobachtet werden (Matthias 1968).

2.5.3.4 Adrenokortikale Atrophie

Eine Atrophie der Nebennierenrinde ist im Rahmen der regressiven Transformation zu sehen (vgl. Kapitel „regressive Transformation“). Des Weiteren können längere Gaben von Cortison und Desoxycorticosteron, sowie Thiouracil, eine Nebennierenrindenatrophie hervorrufen (Cohrs 1962).

2.5.3.5 Degenerative Verfettung

Degenerative Verfettungen in der Nebennierenrinde sind bei Hund, Katze und Pferd beobachtet worden. Aufgrund des hohen Lipidgehaltes der Rindenzellen sind diese aber nur sehr schwer zu erkennen und können nur histologisch durch das Auftreten von Kerndegenerationen nachgewiesen werden. Beim Hund wurden hochgradige Verfettungen von den Zellen der Zona fasciculata im Zusammenhang mit Nekrose

und Niedergang in fettigen Detrius ermittelt. Dies ist auch an akzessorischen Rindenknötchen, sowie knotigen Hyperplasien sichtbar. Ein Fall von fettiger Degeneration der Nebennieren wird beim Pferd beschrieben, welche mit der Zertrümmerung der Nebennieren und Verblutung gekoppelt war (Cohrs 1962).

2.5.3.6 Zysten

Fluktuierende Zysten mit einem graubraunen, zähen Inhalt, der von Zellen durchsetzt ist, wurden beim Pferd, Rind und Hund beobachtet (Schmidt & Dahme 1999). Außerdem sind des Öfteren spaltartige Räume in den Nebennieren von Schlachtpferden zu finden, die durch Trennung von Rinde und Mark zustande kommen. Vermutlich entstehen sie beim Herausnehmen des Organs (Trautmann 1924). Dahingegen beschreibt Cohrs (1952) ähnliche Zustände, die aber durch infektiös-toxische Krankheiten bedingt sind.

2.5.4 Kreislaufstörungen

Hyperämien der Nebenniere kann man oft bei Intoxikationen und Infektionskrankheiten entdecken (Matthias 1968). Fölger (1908) konnte beim Pferd im Zusammenhang mit Pneumonien, Lungengangrän, Tetanus, Koliken und Darmentzündungen solche Hyperämien der Nebenniere ausmachen. Besonders stark waren sie ausgeprägt bei Allgemeininfektionen infolge nekrotisierender, beziehungsweise suppurativer Prozesse. Auch beim Hund konnte Fölger (1908) Hyperämien in Zusammenhang mit einer ausgeprägten Gastroenteritis finden. Vor allem der Rindenbereich, ganz besonders die innerste Rindenschicht, der Nebennieren ist bei Hyperämien betroffen und sie geht oft mit Blutungen und Degenerationen einher.

Infiltrative Blutungen konnte Fölger (1908) bei Pferden, die an Pneumonien mit Lungengangrän, sowie an septischen und pyämischen Prozessen litten, finden. Die Blutungen hatten ihren Ursprung in der Rindensubstanz und reichten von sehr kleinen, nur unter dem Mikroskop erkennbaren, bis hin zu großflächigen, den ganzen Rindenbereich einnehmenden Herden. Größere Blutungen kommen auch nach Niederstürzen, sowie Thrombosen der Venen der Nebennieren und Degenerationen mit Erweichen der Nebennierensubstanz vor. Durch die Zerstörung des Nebennierengewebes kann sich die Nebenniere in ein großes Hämatom umwandeln

(Cohrs 1962). Moll (1956) fand bei sieben Kälbern subkapsuläre Blutungen sowie Hämorrhagien und Nekrosen in der Rinde der Nebennieren. Darüber hinaus waren die Tiere stark dehydriert, komatös und hatten Diarrhoe sowie Untertemperatur. Außerdem konnte er in der bakteriologischen Untersuchung *Escherichia coli* in den Nebennieren und im Blut nachweisen. Dieses Krankheitsbild ähnelt dem des beim Menschen bekannten Waterhouse-Fridrichsen-Syndrom. Dämmrichs (1960) Untersuchungen an zwei Hunden, die durch eine traumatische Leberruptur, beziehungsweise durch Verbluten aus einem Riss der Nierenkapsel gestorben sind, zeigten Blutungen in entstandene Hohlräume der Zona arcuata, deren Zellbögen zusammengefallen waren.

Hämorrhagische Infarkte durch Embolien wurden bei Pferden mit Pleuropneumonie, Morbus maculosus, sowie diphteroider Enteritis und gleichzeitiger embolisch-suppurativer Nephritis gefunden (Fölger 1908). Cohrs (1952) beschreibt ebenfalls das Auftreten von hämorrhagischen Infarkten beim Pferd bei Morbus maculosus und bei Milzbrand.

Kapillare Teleangiektasien sind des Öfteren vor allem bei älteren Tieren aufzufinden (Matthias 1968). Beim Pferd fand Fölger (1908) solche Veränderungen in Verbindung mit kortikalen und medullären Neubildungen der Nebenniere. Sie traten überwiegend in der Rindensubstanz und etwas seltener in der Marksubstanz auf. László (1941) beobachtet eine Telenagiectasia maculosa beim Pferd, die die Nebennieren betrifft, welche in Folge einer fettigen Entartung aufgetreten sein soll. Diese Teleangiektasien sind hirse- bis haselnussgroß, scharf begrenzt und können multipel auftreten. Beim Anschnitt sinken die Herde ein. Die Gefäße der Rindensubstanz sind stark geweitet und Lakunen verdrängen das Rindengewebe, welches teilweise mit Bindegewebe versetzt ist.

2.5.5 Entzündungen

Infolge von Bakteriämien und Virämien kann es zu einer Entzündung der Nebennieren kommen. Liegt eine Pyämie vor, kann sich eine Adrenatitis purulenta, beziehungsweise apostematosa entwickeln (Dämmrich 1991).

Entzündliche Ödeme der Nebennieren sind bei Pferden mit akuten Infektionskrankheiten beschrieben. Dazu zählen vor allem Pneumonien, Morbus maculosus sowie tödliche Koliken. Die oftmals stark geschwellenen Nebennieren, welche deutlich an Gewicht zunehmen können, weisen einen schmutzig-weißen

lipidarmen Rindenbereich auf, der hyperämisch, sulzig und vergrößert ist (Fölger 1908). Dieses Bild zeigt sich auch bei Schweinen, die an Rotlauf gestorben sind (Trautmann 1924).

Eitrige Entzündungen der Nebennieren, wie sie bei Pferd, Schwein, Schaf und Ziege gefunden wurden, entstehen oftmals nach Bakterienembolien (Cohrs 1952). Fölger (1908) fand beim Pferd embolische Prozesse in den Nebennieren, die auch Infarkte aufwiesen, sowie disseminierte Abszesse infolge von embolischen eitrigen Nephritiden. Beim Rind können vor allem Fremdkörperperforationen entzündliche Prozesse in der Bauchhöhle auslösen, welche auch auf die Nebennieren übergehen können (Cohrs 1952). Auch der Virusabort der Pferde geht mit nekrotisch-entzündlichen Herden in den Nebennieren einher (Schmidt & Dahme 1999).

Die Tuberkulose der Nebennieren ist mit 11% relativ oft bei Rindern zu finden. Sie tritt vor allem bei älteren Tieren auf. Seltener ist diese Krankheit auch bei Schweinen sichtbar. Meist ist die Tuberkulose der Nebennieren chronischer Natur und zeigt oftmals Verkalkungsherde (Bergmann 1902). Cohrs (1952) konnte die Nebennierentuberkulose auch bei Karnivoren diagnostizieren.

2.5.6 Regeneration, Hypertrophie, Hyperplasie

2.5.6.1 Regeneration & Hypertrophie

Die Nebenniere besitzt nur eine geringe Regenerationsfähigkeit. Dahingegen kommt es nach der experimentellen Entfernung einer Nebenniere zur kompensatorischen Hypertrophie der kontralateralen Nebennierenrinde und des -marks. Auch kann es im Rahmen des Adaptionssyndroms, infolge von Stresseinwirkungen, zu einer Hyperfunktion der Nebenniere kommen, wie es bei Infektionskrankheiten und Intoxikationen zu sehen ist (Cohrs 1952, Matthias 1968). Lokale Hypertrophien der Nebennierenrinde werden relativ häufig bei alten Pferden beobachtet. Sie zeigen sich als radiäre dunkle, sowie transparente fettarme Partien, deren Zellen gelbbraunes Pigment enthalten (Fölger 1908, Trautmann 1924). Des Weiteren treten Hypertrophien und Hyperplasien der Nebennierenrinde nach Verabreichung von ACTH (Matthias 1968), sowie bei basophilen Adenomen der Hypophyse auf (Dämmrich 1959).

2.5.6.2 Knotige Hyperplasie

Knotige Hyperplasien der Nebennierenrinde, die auch als corticale Hypernephronen bezeichnet werden, wurden von Commichau (1927) bei über 10 Jahre alten Hunden in 67% aller Fälle nachgewiesen. Außerdem waren weibliche Hunde häufiger betroffen als männliche. Auch Fölger (1908) beschreibt von 200 untersuchten Hunden neun Fälle mit knotiger Hyperplasie, von denen jedoch acht Tiere männlich waren. Beim Pferd konnte Fölger (1908) diese Hypernephronen ebenfalls häufiger bei älteren Tieren finden. An der Schnittfläche der Nebennieren traten die hyperplastischen Areale deutlich hervor und zeigten entweder eine tief graubraune oder eine zitronen- bis eidottergelbe Farbe (bedingt durch Fetteinlagerungen). Mikroskopisch zeigten sie einen der Zona arcuata ähnlichen Aufbau, deren Zellen allerdings nicht bogenförmig, sondern unregelmäßig angeordnet waren. Des Weiteren zeigten sich auch Hypernephronen mit fettreichen polygonalen Zellen, die den Rindenschichten der Zona fasciculata und Zona reticularis ähnelten. Gleichmaßen waren hier hauptsächlich ältere Pferde betroffen.

Smollich (1957a) unterscheidet beim Rind, je nach Lokalisation der Zellneubildungen, Kapsel- und Rindenknötchen. So teilen sich die Kapselknötchen noch weiter in subkapsuläre, intrakapsuläre und perikapsuläre Knötchen, sowie gestielte Rindenknoten auf, während die Rindenknötchen intramedullär beziehungsweise intrakortikal liegen können. Makroskopisch sichtbare Zellzubildungen konnte er bei 17% der Kälber, 45% der Jungrinder und 36% der erwachsenen Rinder finden. Dämmrich (1960) zufolge treten die Kapselknötchen beim Hund mit zunehmenden Alter häufiger auf. Die Anzahl der Rindenknötchen erhöhte sich ebenfalls mit zunehmender Lebensdauer, sowie mit dem Grad der Belastung des Körpers. So zeigten sich diese Zubildungen besonders häufig bei Hunden mit Pyometra, chronischer interstitieller Nephritis, renalem Hyperparathyreoidismus, Diabetes mellitus, generalisierten Tumoren und Morbus Cushing.

2.5.6.3 Kongenitale adrenale Hyperplasie

Die kongenitale Hyperplasie der Nebennieren ist gekennzeichnet durch einen Mangel der 21-beta-Hydroxylase, die bei der Mineralokortikoid- und Glukokortikoidsynthese mitwirkt. Durch ihren Mangel kommt es zu einem reduzierten

Kortisolspiegel, welcher wiederum zu einer kompensatorisch erhöhten ACTH-Ausschüttung und somit zu einer Nebennierenrindenhyperplasie führt. Dies hat eine 21-Hydroxylase-unabhängige gesteigerte Synthese von Androgenen zu Folge. Dabei kommt es zu einer übermäßigen Androgen Produktion, die eine Virilisierung, frühzeitige Geschlechtsentwicklung bei männlichen Jungtieren, sowie einen vorzeitigen Schluss der Epiphysen nach sich zieht (La Perle & Capen 2009).

Diese Krankheit, welche zu den autosomal rezessiv vererbbaeren Defekten gehört, kann allerdings auch durch einen Mangel der 11-beta-Hydroxylase zustande kommen. Dies tritt wesentlich seltener auf und wird beim Mensch nur in etwa bei 5% der Patienten mit kongenitaler adrenaler Hyperplasie diagnostiziert (Peter 2002). Bereits 1956 bemerkten Bongiovanni & Eberlein (1956) dass Patienten mit kongenitaler adrenaler Hyperplasie und Hypertension an einem 11-beta-Hydroxylase Mangel litten, im Gegensatz zu Patienten, die keine Hypertension aufwiesen und einen 21-beta-Hydroxylase Mangel hatten. Knighton beschreibt 2004 einen Fall einer jungen genotypisch weiblichen Hauskatze mit Virilisierung und gesteigerter Androgen Produktion, hervorgerufen durch einen 11-beta-Hydroxylase Mangel.

2.5.7 Tumore

Beim Pferd kommen Tumore längst nicht so häufig vor wie beim Kleintier und die meisten Umfangsvermehrungen stellen sich erst während der Sektion als Zufallsbefund dar (Ellenberger et al. 2010). Vor allem endokrin inaktive Tumore der Nebennieren rufen keinerlei klinische Symptome hervor, was deren Diagnostik erschwert (Appleby 1976; Ellenberger et al. 2010). An den Nebennieren zeigen sich beim Pferd am häufigsten Phäochromozytome, wohingegen Rindenadenome oder –karzinome eher selten zum Vorschein kommen (Ellenberger et al. 2010). Am häufigsten treten Nebennierentumore bei älteren Pferden auf, gleichermaßen wie beim Rind. Auch Hunde sind im fortschreitenden Alter vermehrt betroffen. Hier werden Phäochromozytome jedoch viel seltener gesehen.

Eine Einteilung der Nebennierentumore wird nach ihrer Lokalisation vorgenommen. Man unterscheidet dabei Tumore der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarks (Kiupel et al. 2008).

2.5.7.1 Tumore der Nebennierenrinde

Tumore der Nebennierenrinde treten beim Hund häufiger auf als beim Pferd (Appleby 1976). Eine histologische WHO Klassifikation und Nomenklatur der Nebennierenrindentumore bei den Haustieren wurde von Kiupel und Mitarbeiter (2008) verfasst:

- I. Adenome
- II. Karzinome
 - a. Karzinome mit myxoiden Veränderungen
- III. Tumour-like Lesions
 - a. Hyperplasie der Nebennierenrinde
 - b. Myelolipome
 - c. Zysten

2.5.7.1.1 Adenome

Nebennierenrindenadenome gehören zu den gutartigen Tumoren und werden besonders oft bei älteren Tieren gefunden, besonders bei alten Hunden (Appleby 1976). Beim Pferd, Rind und Schaf treten sie nur sporadisch auf.

Sie sind gut differenzierte Neoplasien, die üblicherweise von einer partiellen oder kompletten, dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben sind. Adenome bestehen aus Zellsträngen und -haufen, welche den sekretorischen Zellen der Zona fasciculata oder der Zona reticularis ähnlich sehen. Die Zellen sind in breiten Balken, kurzen Strängen oder in Nestern von unterschiedlicher Größe, die durch feine Bindegewebssepten abgegrenzt werden, angeordnet. Das Zytoplasma der Tumorzellen ist reich an Lipidtröpfchen und oftmals vakuolisiert (Kiupel et al. 2008). Fokale Bereiche von Mineralisierung und Hämatopoese können auftreten (Capen 2007). Gekennzeichnet sind sie durch ihre niedrige Rate an Mitosen (Appleby 1976). Außerdem kann das Tumorgewebe das umgebende Gewebe durch seine Größe komprimieren (Appleby 1976, Capen 2007, Kiupel et al. 2008).

Adenome sind gut abgegrenzte, meist einseitig auftretende Tumore der Nebennierenrinde, die jedoch manchmal auch bis in das Nebennierenmark ziehen können (Capen 2007). Sie sind teilweise nur schwer von knotigen Hyperplasien der Nebennierenrinde zu unterscheiden, da beide Umfangsvermehrungen weitestgehend

die gleiche morphologische Struktur aufweisen. Eine deutliche Abkapselung sowie ein ausgedehntes Wachstum sind jedoch eher als Hinweis für ein Adenom zu sehen (Cohrs 1952).

Machida und Mitarbeiter (2013) berichten von einem Nebennierenrindenadenom bei einem 60-jährigen Mann, welches aus einer adrenohepatischen Verbindung hervorgegangen ist.

Es sind endokrin aktive von endokrin inaktiven Adenomen zu unterscheiden. Nicht funktionelle Adenome, die keinerlei klinische Symptome auslösen, werden beim Hund oftmals erst zufällig durch eine Ultraschallkontrolle entdeckt (Loste et al. 2013). Es existiert nur ein einziger Fall eines endokrin aktiven adrenokortikalen Adenoms bei einem Pferd wodurch ein Cushing Syndrom hervorgerufen wurde. Der uniforme Zelltyp, die wenigen Mitosen, fehlende venöse und lymphatische Infiltration und das Nichtvorhandensein von lokalen oder in anderen Organen gelegenen Metastasen, führten zur Diagnose des Nebennierenrindenadenoms. Die klinischen Symptome, die durch das Adenom herbeigeführt wurden, ähnelten denen des hypophysären equinen Cushing Syndroms (van der Kolk et al. 2001).

2.5.7.1.2 Karzinome

Nebennierenrindenkarzinome sind relativ selten, werden am meisten aber bei Rindern und älteren Hunden beobachtet und nur selten bei anderen Spezies gesehen (Capen 2007). Für gewöhnlich sind sie deutlich größer als Adenome der Nebennierenrinde. Sie nehmen eine Größe von über 5 cm im Durchmesser ein (Kiupel et al. 2008). Dämmrich (1991) und Appleby (1976) berichten von unilateralem Auftreten der Karzinome, es wurde jedoch auch von einem bilateralen Auftreten berichtet (Capen 2007). Es ist nicht unüblich, dass der Tumor die Nebennierenkapsel mit befällt und weiter bis in die Lymph- und Blutgefäße vordringt und sich sogar bis in die kaudale Hohlvene zieht, diese infiltriert und immer weiter wächst (Appleby 1976; Dämmrich 1991; Capen 2007; Kiupel et al. 2008). Auch soll die Infiltration der Aorta durch den Tumor möglich sein (Appleby 1976).

Im Vergleich zu den Nebennierenrindenadenomen sind die Tumorzellen der Nebennierenrindenkarzinome größer und pleomorpher. Sie zeigen häufig ein starkes heterogenes Wachstumsmuster, welches eine Anordnung in Balken, Läppchen und Inseln von neoplastischen Zellen, die durch dünne Bindegewebssepten getrennt werden, umfasst (Kiupel et al. 2008).

Das Tumorgewebe besteht oftmals aus nekrotischen und hämorrhagischen Bereichen mit Zysten und normal angelegten bis ungeordneten Zellsträngen, die mineralisiert sein können. Das Zytoplasma erscheint eosinophil und Mitosen sind häufig zu sehen. Außerdem ist es möglich, dass Karzinome bis in das Nebennierenmark ziehen. (Appleby 1976).

Karzinome können genau wie Adenome mit einem Cushing Syndrom in Verbindung gebracht werden (Appleby 1976). Endokrin aktive Adenome und Karzinome bewirken eine Atrophie der kontralateralen Nebennierenrinde, da über eine erhöhte Cortisolkonzentration im Blut die ACTH-Sekretion der Hypophyse über den negativen Feedbackmechanismus gehemmt wird (Capen 2007).

Fix und Miller (1987) berichten von einem undifferenzierten Nebennierenrindenkarzinom bei einem 14-jährigen Quarter Horse Hengst. Der Tumor hatte eine Länge von 40 cm und 20 cm Durchmesser und bereits die angrenzende Hohlvene sowie die Aorta mit infiltriert. Darüber hinaus waren Metastasen in Lunge, Leber und Milz zu finden. Mit der Lewis und Lobban Methode konnten Androgene nachgewiesen werden. Die kontralaterale Nebenniere dieses Hengstes war nicht atrophiert.

Bei einer 12-jährigen Niederländischen Warmblutstute, die über Jahre hinweg immer wieder an intermittierenden Koliken litt, sowie in den letzten zwei Monaten an Gewicht verloren hatte, wurde durch die rektale Palpation eine große und feste Masse in der sublumbalen Region festgestellt. Post mortem wurde diese Masse als adrenokortikales Karzinom identifiziert. Die Plasmakortisolkonzentration wies keine Abnormalitäten auf (van der Kolk et al. 1994).

Myxoide Nebennierenrindenkarzinome

Nebennierenrindenkarzinome mit myxoiden Veränderungen bestehen aus Tumorzellen, die oftmals spaltenartige Zwischenräume formen. Darin befindet sich ein muzinöses Material, welches aus Alcianblau (pH-Wert 2,5) positiven sauren Mukopolysacchariden besteht. In der Regel neigt dieser Tumor zu einer hohen Metastasierungsrate und tritt in erster Linie beim Frettchen auf (Kiupel et al. 2008).

2.5.7.1.3 Tumour-like Lesions

Die sogenannten „tumour-like lesions“ umfassen Hyperplasien der Nebennierenrinde, Myelolipome und Zysten der Nebennierenrinde (Kiupel et al. 2008).

Hyperplasien der Nebennierenrinde

Darunter versteht man eine nicht-neoplastische Proliferation der epithelialen Rindenzellen, die diffus, fokal oder multifokal auftritt. Meistens sind sie nicht von einer bindegewebigen Kapsel umgeben (Kiupel et al. 2008).

Knotige Hyperplasien sind nicht so gut abgegrenzt wie kortikale Adenome und sind oftmals multipel aufzufinden. Vor allem beim alten Hund entwickeln sie sich häufig in Zusammenhang mit Hyperplasien der Nebennierenrinde. Sie können in oder außerhalb der Kapsel präsent sein, oder den Großteil des Rindengewebes einnehmen und bis in das Nebennierenmark übergreifen.

Diffuse Hyperplasien können oftmals mit dem Cushing Syndrom beim Hund in Verbindung gebracht werden, ebenso wie sie bei kortikalen Tumoren in Erscheinung treten (Appleby 1976).

Myelolipome

Myelolipome sind gutartige Gewebeveränderungen, die beim Rind und bei Primaten auftreten. Sie setzen sich aus ausgereiftem Fettgewebe und hämatopoetischen Gewebe zusammen, einschließlich myeloider und lymphoider Zellen. Zudem können mineralisierte oder Knochen beinhaltende Areale entstehen (Capen 2007).

Sie treten hauptsächlich als solitäre und unilaterale Knoten innerhalb der Nebennierenrinde auf. Auch sollen sie bereits außerhalb der Nebenniere gesichtet worden sein. Die Größe der Myelolipome kann stark variieren und sie sind gut umschrieben. Die große Mehrheit der Tumore ist dennoch nicht eingekapselt. Am Rande innerhalb des Tumors können sich die Tumorzellen mit Rindenzellen vermischen, jedoch haben die den Tumor umgebenden Zellen der Nebennierenrinde ein relativ normales Erscheinungsbild (Kiupel et al., 2008).

Tursi et al. (2005) berichtet von einem 11-jährigen, weiblich intakten Labrador mit Myelolipom, ohne darauf deutende klinische Symptome. Die meisten dieser endokrin inaktiven Tumore rufen keine Symptome hervor, es sei denn sie werden sehr groß.

Dies äußert sich dann in abdominalen Beschwerden, wie zum Beispiel Druckgefühl (Treska et al. 2006).

Zysten der Nebennierenrinde

Bei Zysten der Nebennieren handelt es sich um gut erkenntliche, expansive Läsionen, die charakterisiert sind durch eine dünne Wand und einem flüssigkeitsgefüllten Hohlraum. Die Mehrheit der Zysten ist von endothelialer Herkunft. Allerdings werden auch epitheliale und mesotheliale Zysten gefunden. In der Regel sind die Zysten von solch einem Gewebe umgeben, allerdings ist es nicht immer leicht dieses zu erkennen. Oftmals werden Zysten von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und es können Bereiche mit Hyalinisierung und Verkalkung auftreten (Kiupel et al., 2008).

Zysten können in dem Gewebe von kortikalen Tumoren oder in nicht-tumorösen Rindengewebe gefunden werden. Einige von ihnen stellen vielleicht nur eine Akkumulation von Protein- oder Amyloidmaterial zwischen den Zellen dar (Appleby 1976).

2.5.7.1.4 Metastatische Tumore

Beim Menschen sind Tumormetastasen in den Nebennieren eine häufig berichtete Erscheinung und auch bei Hund, Katze, Pferd und Rind können verschiedene Arten von bösartigen Tumoren in die Nebenniere metastasieren. Beim Pferd streuen am häufigsten Hämangiosarkome und Melanome in die Nebennieren. Die adrenalen Tumormetastasen treten meist erst in den fortgeschrittenen Phasen der Erkrankungen auf. Sie sind in circa 26% der Fälle beim Pferd zu finden (Labelle & de Cock 2005).

2.5.7.2 Tumore des Nebennierenmarks

Die Tumore des Nebennierenmarks lassen sich in zwei Gruppen teilen. Zum einen können Tumore den sekretorischen Zellen entspringen und umfassen Phäochromozytome als auch Phäochromoblastome. Zum anderen besteht die Möglichkeit, dass diese Umfangsvermehrungen aus den Zellen des sympathischen Nervensystems hervorgehen und beinhalten Neuroblastome sowie Ganglioneurome

(Capen 2007). Die histologische Klassifikation und Nomenklatur für Nebennierenmarkstumore bei den Haustieren der WHO gestaltet sich nach Kiupel und Mitarbeiter (2008) folgendermaßen:

- I. Phäochromozytome
- II. Maligne Phäochromozytome
- III. Ganglioneurome
- IV. Neuroblastome

2.5.7.2.1 Tumore der sekretorischen Zellen

2.5.7.2.1.1 Phäochromozytome und MEN-Syndrom

Phäochromozytome entspringen den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks und verkörpern mit Abstand den am meisten vorkommenden medullären Tumor (Appleby 1976). Diese endokrin aktiven Tumore werden vor allem beim Hund, Pferd und Rind gesehen, insbesondere bei älteren Tieren (Schmidt & Dahme 2007). Es können aber auch endokrin inaktive Phäochromozytome auftreten (Froscher & Power 1982). Beim Pferd stellen sie vermutlich die verbreitetste Art von Tumoren der Nebenniere dar (Appleby 1976). Endokrin inaktive Phäochromozytome rufen meist keine klinischen Symptome, die auf einen Nebennierenmarktumor deuten könnten, hervor und werden oft erst während der Obduktion zufällig entdeckt (Ellenberger et al. 2010). Nach La Perle und Capen (2009) zeigen sich endokrin aktive Phäochromozytome bei Tieren nur selten. Tischler und Mitarbeiter (2004) beschreiben das Phäochromozytom als einen eher selten vorkommenden Tumor, der andererseits bei der Ratte vermehrt festgestellt werden kann.

Der Tumor kann einzeln oder multipel auftreten und sowohl unilateral als auch bilateral wachsen. Seine Schnittfläche zeigt eine dunkel rot-braune Farbe (Appleby 1976). Obwohl die Größe der Tumore recht variabel ist, kommen häufig große Tumore mit 10 cm Durchmesser oder mehr zum Vorschein (Capen 2007). Phäochromozytome komprimieren oftmals merklich das Mark- sowie das Rindengewebe und können an ihrem Rand braunes Pigment in Form von Lipofuszin beherbergen (Appleby 1976).

Klinisch zeigen sich bei funktionalen Phäochromozytomen beim Hund und Pferd Tachykardie, Ödeme und Herzmuskelhypertrophie, bedingt durch eine exzessive

Katecholaminsekretion des Tumors (Capen 2007). Buckingham (1970) beschreibt einen Fall von einem Phäochromozytom bei einer 25-jährigen trächtigen Stute, die neun Tage vor der Geburt verstorben ist. Vorberichtlich zeigte sie ein ausgeprägtes Muskelzittern, starkes Schwitzen, eine erhöhte Puls- und Atemfrequenz, erhöhte Körpertemperatur, sowie auffallende Nervosität, welche durch die Sekretion von Adrenalin verursacht wurden. Dies bestätigte er durch Adrenalininjektionen an einem gesunden Pferd, wodurch sich die gleichen Symptome entwickelten. Breuer und Mitarbeiter (1993) schildern den Fall eines 27-jährigen Pferdes, dessen plötzlicher Tod von einem Phäochromozytom verursacht wurde. Aufgrund der exzessiven Sekretion von Katecholaminen, ausgehend von dem Phäochromozytom, kam es zu einem massiven Anstieg des Blutdrucks. Dies verursachte Veränderungen an den Blutgefäßen im Gehirn, Herz und Lunge, sowie eine Endokardelastose des linken Atriums. Von Froscher & Power (1982) wird über ein malignes Phäochromozytom bei einem 6 Monate alten Fohlen berichtet.

Phäochromozytome können gleichzeitig mit anderen endokrinen Tumoren vorkommen. Beim Menschen wird diese Erscheinung von zwei oder mehreren zeitgleich auftretenden gut- oder bösartigen Tumoren der endokrinen Drüsen als multiple endokrine Neoplasie (MEN) Syndrom bezeichnet. Dieses Syndrom ist beim Menschen bereits gut, bei den Haussäugetieren jedoch weniger beschrieben (De Cock & MacLachlan 1999).

Primäre endokrine Tumore, die charakteristisch für das MEN-Syndrom sind, entspringen den Zellen des APUD-Systems (amine precursor uptake and decarboxylation cells). Das MEN-Syndrom, welches fast immer genetisch bedingt ist, wird beim Menschen autosomal-dominant vererbt und entsteht über zwei Mutationswege. Die Vererbung der Mutation, die die APUD-Zellen anfällig für neoplastische Transformationen macht, stellt den ersten Schritt dar. Im weiteren Verlauf erfolgt eine somatische Mutation, die den veränderten Zellen die Transformation in eine Tumorzelle erleichtert (De Cock & MacLachlan 1999).

In der Humanmedizin wird das MEN-Syndrom in drei Hauptgruppen eingeteilt: MEN-1, MEN-2A und MEN-2B. MEN-1 ist charakterisiert durch das Auftreten verschiedener Kombinationen von Tumoren der Nebenschilddrüse, des Hypophysenvorderlappens und dem endokrinen Teil der Bauchspeicheldrüse. Bei MEN-2A treten medulläre Schilddrüsenkarzinome in Verbindung mit Phäochromozytomen und Nebenschilddrüsenhyperplasien in Erscheinung (Phay et

al. 2000, Roccabianca et al. 2006) und MEN-2B umfasst medulläre Schilddrüsenkarzinome in Zusammenhang mit Phäochromozytomen (Phay et al. 2000).

Die veterinärmedizinische Literatur berichtet über endokrine Tumorerkrankungen, die dem MEN-Syndrom des Menschen ähneln, bei Hund (Kiupel et al. 2000, Walker et al. 2000, Proverbio et al. 2012), Katze (Reimer et al. 2005, Roccabianca et al. 2006), Frettchen (Fox et al. 2000), beim Bullen (Sponenberg & McEntee 1983), und ebenso beim Pferd (De Cock & MacLachlan 1999, Germann et al. 2006).

De Cock und MacLachlan (1999) beschreiben den Fall einer 22-jährigen Stute, die während der Geburt plötzlich verstarb. Sie litt an einem Adenom der Schilddrüse, einem Phäochromozytom und einer multizentrischen bilateralen knotigen Hyperplasie des Nebennierenmarks. Beim humanen MEN Syndrom liegen jedoch medulläre Schilddrüsentumore (C-Zell Karzinome und Hyperplasien) vor und keine Adenome. Von Germann und Mitarbeiter (2006) wird der Fall eines 18-jährigen Wallachs mit einer progressiven Kolik geschildert, welcher nicht auf die Behandlung ansprach. In der Sektion wurden sowohl ein Phäochromozytom als auch ein Adenom der Pars intermedia der Hypophyse festgestellt. Beim Menschen indes ist die Tumorkombination Hypophyse-Nebennierenmark im Rahmen eines MEN Syndroms nicht beschrieben und es entstehen keine Tumoren der Pars intermedia, da diese lediglich rudimentär angebildet ist.

2.5.7.2.1.2 Maligne Phäochromozytome (Phäochromoblastome)

Phäochromoblastome sind maligne Phäochromozytome, die oft metastasieren und infiltrativ wachsen (Schmidt & Dahme 2007). Löblich (1953) konnte als erstes ein infiltrierend und destruierend wachsendes Phäochromoblastom bei einem 48-jährigen Mann nachweisen, das gleichzeitig im Sympathikus (Brustteil des Grenzstranges) und in beiden Nebennieren zu finden war. Der Tumor in der linken Nebenniere hatte eine Größe von 9 cm im Durchmesser und der in der rechten Nebenniere 6 cm.

Größere Neoplasien zeigen Bereiche mit Blutungen und Nekrosen. Häufig sind maligne Phäochromozytome aus einer Mischung von kleinen Zellen, die den chromaffinen Zellen sehr ähneln, und großen pleomorphen Zellen, mit höherer Mitoserate als gutartige Phäochromozytome, zusammengesetzt. Die Tumorzellen sind meist in kleineren Nestern und Strängen angeordnet (Kiupel et al. 2008).

2.5.7.2.2 Neurale Tumore

2.5.7.2.2.1 *Ganglioneurome*

Ganglioneurome sind selten vorkommende benigne Tumoren aus reifen Ganglienzellen und Bindegewebe (Appleby 1976; Capen 2007). Da sie meist endokrin inaktiv sind und somit keine klinischen Symptome hervorrufen, werden diese Tumore nur zufällig gefunden. Durch den vermehrten Einsatz von Ultraschall und CT beim Menschen werden Ganglioneurome nun immer öfter entdeckt (Erem et al. 2009). Ihre Größe variiert sehr und sie wachsen expansiv. Außerdem können Ganglioneurome die umgebende Nebennierenrinde komprimieren (Kiupel et al. 2008).

2.5.7.2.2.2 *Neuroblastome*

Neurale Tumore kommen bei den Haussäugetieren nur sehr selten vor. Neuroblastome treten im Gegensatz zu Phäochromozytomen bei jungen Tieren auf (Appleby 1976; Schmidt & Dahme, 2007; Capen 2007) und konnten bisher beim Hund, Rind und Schwein ausgemacht werden (Schmidt & Dahme 2007). Sie entstehen aus neuroektodermalen Zellen und bilden meist eine große intraabdominale Masse (Capen 2007).

Bei einem weiblichen 1,5-jährigen Englisch Setter Hund wurde ein Neuroblastom von 12 cm Durchmesser im Abdomen gefunden. Der Tumor hatte seinen Ursprung in der linken Nebenniere, die als solches nicht mehr zu identifizieren war. Ferner konnten Metastasen in Leber und Hypophyse gefunden werden. Auch die kaudale Vena cava war bereits betroffen (Marcotte 2004).

Miwa und Mitarbeiter (2010) beschreiben diesbezüglich den ersten Fall eines Neuroblastoms bei einem 5-jährigen männlich kastrierten Frettchen.

2.5.7.2.2.3 *Tumour-like Lesions*

Bei der Ratte und beim Rind wurden hyperplastische Veränderungen im Nebennierenmark beschrieben. Knoten von pigmentierten Zellen und eosinophilen Granulozyten im Nebennierenmark wurden beim Schaf ausgemacht. Inwieweit diese Veränderungen eine Bedeutung haben ist noch nicht ganz klar (Appleby 1976).

Die Hyperplasie des Nebennierenmarks kann diffus oder nodulär im Gewebe des Marks vorkommen und mit einer erhöhten Mitoserate, sowie pleomorphen Zellen und bizarren Riesenzellen mit hyperchromatischen Nuklei, assoziiert sein. Die nodulären Hyperplasien sind nicht immer leicht von Phäochromozytomen zu unterscheiden, da sie als Vorstufe solcher Tumore gelten können. Üblicherweise zählen Hyperplasien über 1 cm Größe bereits zu den Phäochromozytomen (Kiupel et al. 2008).

2.6 Funktionsstörungen (Unter- und Überfunktionen)

2.6.1 Hypoadrenokortizismus

Unter Hypoadrenokortizismus versteht man eine Unterfunktion der Nebennierenrinde. Das Nebennierenmark ist davon nicht betroffen. Es lässt sich der primäre Hypoadrenokortizismus, von dem Mensch, Hund, Katze und Pferd betroffen sein können, vom sekundären Hypoadrenokortizismus, der bei Mensch und Hund bekannt ist, unterscheiden (Schmidt & Dahme 1999).

2.6.1.1 Primärer Hypoadrenokortizismus

Der primäre Hypoadrenokortizismus, welcher auch als Morbus Addison bezeichnet wird, stellt eine Insuffizienz der Nebennierenrinde dar, bei dem in der Regel alle drei Zonen der Rindenschicht befallen sind. Die Störung geht also von der Nebenniere selbst aus und ist somit nicht mehr in der Lage ausreichend Mineralo-, sowie Glukokortikoide zu produzieren. Im Vordergrund steht der Untergang des Nebennierenrindenparenchyms. Diesem liegt oftmals eine idiopathische Nebennierenrindenatrophie zu Grunde (Schmidt & Dahme 1999). Demgegenüber kann die Gewebeerstörung auch die Folge des Erschöpfungsstadiums, durch hämorrhagischer Infarzierung oder septisch-embolischer Vorgänge, sein. Ebenso ist es möglich, dass das Absetzen einer lang andauernden Kortisonbehandlung, im Zusammenhang mit einer erneuten Stressbelastung für den Körper, eine akute Insuffizienz der Nebennierenrinde hervorruft. Auch sekundäre Metastasen, sowie die selteneren primären Neoplasien der Nebennierenrinde, können Auslöser einer Insuffizienz darstellen (Dämmrich 1991). Genauso führt die immunvermittelte Zellzerstörung des Nebennierenrindenparenchyms zu einer adrenalen Insuffizienz. Dies ist vor allem bei Hund und Katze zu sehen (Schaer et al. 1986, Peterson et al. 1996, Orsini et al. 2007), beim Pferd wurden solche Fälle noch nicht beschrieben

(Hart & Barton 2011). Sowohl der primäre als auch der sekundäre Hypoadrenokortizismus kann zudem iatrogen ausgelöst werden (Schmidt & Dahme 1999).

Der Ausfall von Aldosteron führt zu Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie, metabolische Azidose, Reduktion des Plasmavolumens, Minderung des Herzschlagvolumens und Hypotonie. Durch den Kortisolmangel kommt es zu einer Hypoglykämie mit gesteigerter Empfindlichkeit für Insulin, sowie Abmagerung und Adynamie. Das klinische Bild erkrankter Tiere zeigt unspezifische Symptome, wie Lethargie, Schwäche und gastrointestinale Symptome (Schmidt & Dahme 1999). Addison (1855) war der erste, der diese Symptome beim Menschen beschrieb. Hier war außerdem die Hyperpigmentierung der Haut ein auffälliges Symptom. Bei einer plötzlich auftretenden starken Belastung des Körpers kann es durch die verringerte Anpassungsfähigkeit der Nebennierenrinde zu einer akuten Addison-Krise kommen (Schmidt & Dahme 1999). Durch eine schwere Hypovolämie und Kreislaufschock verläuft die akute Addison-Krise ohne rasche Behandlung oftmals tödlich (Klein & Peterson 2010).

Von Parnell und Mitarbeitern (1999) wird der Sachverhalt zweier männlicher Hauskatzen geschildert, die einen Hypoadrenokortizismus entwickelten, auf Grund eines bilateralen Lymphoms, welches das Nebennierengewebe befallen und zerstört hatte.

Couetil & Hoffmann (1998) beschreiben den Fall einer akuten Nebenniereninsuffizienz bei einem wenige Tage alten weiblichen Pinto Fohlen, welches mit akutem wässrigem Durchfall, Zeichen von Lethargie und Kollaps in der Tierklinik vorgestellt wurde. Das Fohlen kam vollentwickelt, nach normaler Tragezeit auf die Welt und war die ersten Lebenstage klinisch völlig unauffällig, bis sich eine Septikämie und Enteritis manifestierten. Die Diagnose der Nebenniereninsuffizienz wurde auf Grund der klinischen Zeichen, Elektrolytabweichungen (Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie), niedriger Basalkonzentration von Kortisol und der fehlenden Antwort der Nebennieren auf exogenes ACTH gestellt. Das schnelle Abklingen klinischer und hämatologischer Abnormitäten, nach der Verabreichung von Prednison (ein künstliches Glukokortikoid), unterstützt die Diagnose. Eine akute Nebenniereninsuffizienz kann also mit Erscheinungen wie Septikämie und Enteritis bei neonaten Fohlen in Verbindung gebracht werden. Ebenso bestätigen Gold und Mitarbeiter (2007), Hurcombe und Mitarbeiter (2008) und Hart und Mitarbeiter (2009)

mit ihren Studien, dass vollentwickelt geborene Fohlen, die eine Septikämie vorzuweisen haben, eine Nebenniereninsuffizienz erleiden können. Dies zeigt sich durch ein erhöhtes ACTH : Kortisol Verhältnis, mit hoher ACTH Konzentration und entsprechend niedriger Kortisolkonzentration im Blut.

2.6.1.2 Sekundärer Hypoadrenokortizismus

Der sekundäre Hypoadrenokortizismus ist gekennzeichnet durch einen Mangel an CRH (Corticotropin Releasing Hormon) oder die verminderte Sekretion von ACTH. Aufgrund der ausbleibenden Stimulation der Nebennierenrinde durch ACTH kommt es zu einer Atrophie der Zona fasciculata und Zona reticularis, während die Zona arcuata in der Regel nicht betroffen ist. Somit entsteht ausschließlich ein Defizit an Glukokortikoiden, da diese nicht mehr produziert werden können (Schmidt & Dahme 1999). Ursächlich für das Fehlen von ACTH ist die Beeinträchtigung der Adenohypophyse, wie es bei hämorrhagischer Infarzierung sowie primären als auch sekundären Neoplasien zu sehen ist und demnach die ACTH Produktion nicht mehr angeregt werden kann. Die sekundäre Nebenniereninsuffizienz tritt dabei weniger häufig auf als die primäre (Dämmrich 1991). Klinisch zeigen sich nur unspezifische Symptome, wie zum Beispiel Inappetenz, Lethargie, Gewichtsverlust und Schwäche (Orsini et al. 2007).

Dowling und Mitarbeiter (1993) beschreiben einen Fall von sekundärer Nebenniereninsuffizienz, nach langjährigen Steroidverabreichungen, bei einem 9-jährigen Quarter Horse Wallach. Das Pferd hatte, über 8 Jahre hinweg, monatliche Injektionen von Stanozolol (ein anaboles Steroid) erhalten. Nachdem die Injektionen abrupt abgesetzt wurden, entwickelte das Pferd Anorexie, Lethargie, Gewichtsverlust und eine bilaterale Lahmheit der Vordergliedmaßen. Die Diagnose des sekundären Hypoadrenokortizismus wurde auf Grund der klinischen Zeichen, fehlender hoher endogener Plasma ACTH-Konzentration sowie der mangelhaften Reaktion von Kortisol auf die Verabreichung von ACTH erstellt. Da durch die Anamnese eine vorausgegangene Gabe von Glukokortikoiden ausgeschlossen werden konnte, wurde als Ursache der sekundären Insuffizienz die übermäßige Verabreichung eines anabolen Steroids festgestellt. Die Ergebnisse von diesem Fall zeigen somit, dass anabole Steroide die Hypothalamus-Hypophysen-Achse bei Pferden beeinflussen.

Ebenso berichten Orsini und Mitarbeiter (2007) von einem 25-jährigem Appaloosa Wallach mit sekundären Hypoadrenokortizismus, ausgelöst durch das abrupte

Absetzen einer Steroidtherapie, bei der dem Tier einige Monate überdosierte Gaben verabreicht wurden. Dieses Pferd wies allerdings zuvor einen bestehenden, bereits über sechs Jahre hinweg behandelten Hyperadrenokortizismus auf. Nach Umschwenken in eine Nebenniereninsuffizienz zeigten sich in diesem Fall sowohl ein Mineralkortikoid- als auch ein Glukokortikoidmangel, was vorab noch nicht beim Pferd beobachtet wurde.

2.6.2 Hyperadrenokortizismus

Der Hyperadrenokortizismus stellt eine Überfunktion der Nebennierenrinde dar. Dabei können sich aus jeder einzelnen Zone der Nebennierenrinde isolierte Überfunktionszustände entwickeln (Schmidt & Dahme 1999).

2.6.2.1 Primärer Hyperaldosteronismus

Der primäre Hyperaldosteronismus, auch bezeichnet als CONN-Syndrom, bei dem eine erhöhte Konzentration von Aldosteron im Blutkreislauf zu finden ist, wird durch endokrin aktive Tumore, wie zum Beispiel Adenome, oder seltener auch Karzinome, ausgelöst. Auch können diffuse bis hin zu knotigen Hyperplasien der Zona glomerulosa vermehrt Aldosteron produzieren. Davon können Mensch, Katze und Hund betroffen sein (Schmidt & Dahme 1999). Die massive Aldosteron Produktion und die darauffolgende gesteigerte Natriumretention haben eine Erhöhung des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens sowie einen erhöhten Blutdruck zur Folge. Klinisch zeigen sich vermehrte Ödemneigung, Polyurie (mit Hyposthenurie), Polydipsie und Obstipation. Durch die vermehrte Kaliumausscheidung entstehen Herzarrhythmien, Tachykardie und ZNS-Störungen sowie Polyneuromyopathien. Durch den massiven Verlust von Wasserstoffionen kommt es außerdem zu einer metabolischen Alkalose (Schmidt & Dahme 1999, Schmitz & Neiger 2007).

Schmitz & Neiger 2007 beschreiben den Fall einer 8 Jahre alten Katze mit typischen klinischen Zeichen eines Hyperaldosteronismus. Durch Hypertension kam es bei dieser Katze zu einer Retinaablösung mit folgender Erblindung beider Augen. Auch zeigten sich eine deutliche Hypokaliämie wie auch eine Erhöhung der Aldosteronkonzentration. Da im Ultraschall eine Neoplasie der Nebennierenrinde ausgeschlossen werden konnte, die Nebennieren jedoch leicht vergrößert erschienen, vermutet man bei diesem Patient als auslösende Ursache eine spontane

nicht-tumoröse Variation des Hyperaldosteronismus durch eine gutartige Hypertrophie beider Nebennierenrinden.

Bei der Katze sind insgesamt nur 19 Fälle von Hyperaldosteronismus bekannt. Es handelte sich jeweils um Katzen mittleren bis hohen Alters. Eine Geschlechtsdisposition ist nicht zu sehen. Neben einer deutlichen Hypokaliämie zeigten die meisten Katzen Symptome einer Muskelschwäche, wie zum Beispiel in Episoden auftretende allgemeine Schwäche, Ventroflexion des Kopfes, Ataxie, Dysphagie oder spontane Blindheit (Schmitz & Neiger 2007).

Der Fall eines 10-jährigen Hundes mit primärem Hyperaldosteronismus wurde von Rijnberk und Mitarbeiter (2001) beschrieben. Die Hauptsymptome des Hundes äußerten sich in einer deutlichen Polydipsie und Polyurie, sowie einer auffallend nachlassenden Ausdauer. Eine leichte Hypokaliämie sowie eine erhöhte Aldosteronkonzentration, verbunden mit einer nicht messbaren niedrigen Reninaktivität im Plasma, deuteten auf einen Hyperaldosteronismus. Durch ein CT wurde ein kleines Knötchen in der linken Nebenniere entdeckt. Nach einer einseitigen Adrenalektomie verschwanden alle klinischen Zeichen und die Elektrolytwerte stellten sich wieder auf normale Werte ein. Dieses Knötchen stellte sich als Aldosteronom heraus.

Ein ähnlicher Fall mit Polydipsie und Polyurie bei einem 8-jährigen Schäferhund wird von Navalon und Mitarbeiter (2009) geschildert. Hier war der Auslöser ebenfalls ein adrenokortikales Adenom.

Auch Breitscherdt und Mitarbeiter (1985) dokumentieren den Fall eines 8-jährigen Hundes mit erhöhter Plasmaaldosteronkonzentration, Hypertension, Hypernatriämie und Hypokaliämie. Die Ursache dafür war eine idiopathische knotige Hyperplasie der rechten Nebenniere. Auch hier stellten sich alle Symptome nach einer einseitigen Adrenalektomie wieder ein.

2.6.2.2 Sekundärer Hyperaldosteronismus

Der sekundäre Hyperaldosteronismus, welcher auch als hyperreninämischer Hyperaldosteronismus oder als Bartter-Syndrom bezeichnet werden kann, wird durch eine erhöhte Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems verursacht. Hierbei liegt eine Grunderkrankung, wie zum Beispiel eine Herzinsuffizienz, Leberzirrhose, nephrotisches Syndrom oder Diabetes insipidus, vor, die das Renin-Angiotensin-System aktiviert und folglich den Aldosteronspiegel erhöht. Es besteht dabei eine

Hyperplasie des juxtaglomerulären Apparates der Nieren, welche den Ort der Reninbildung darstellen (Schmidt & Dahme 1999).

Auch ein Tumor der Zellen des juxtaglomerulären Apparates, der einen gutartigen Renin sezernierenden Tumor (Reninom) darstellt, führt zur vermehrten Produktion von Aldosteron und ist somit Auslöser eines sekundären Hyperaldosteronismus (Elouazzani et al. 2014).

Gójska-Zygner & Zygner (2014) bringen vier Fälle von caniner Babesiose, die mit Hypotension einhergeht, mit sekundärem Hyperaldosteronismus in Verbindung.

2.6.3 Hyperkortisolismus

Das als Cushing-Syndrom bezeichnete Krankheitsbild weist eine gesteigerte Glukokortikoidkonzentration im Körper auf und kommt bei Mensch, Katze, Hund und Pferd vor. Die vermehrte Einwirkung der Glukokortikoide auf den Intermediärstoffwechsel ziehen zahlreiche klinische Symptome nach sich, wie zum Beispiel Polydipsie und Polyurie, Polyphagie, Magenulzera, Stammfettsucht, Atrophie der Skelettmuskulatur und eine verminderte Knochendichte. Gleichmaßen kann es zu Alopezie und einer Atrophie des Epithels in den Bereichen des Stammes, Hals und der vorderen Extremitäten führen (Schmidt & Dahme 1999). Grundsätzlich lässt sich der hypophysäre vom adrenalen Hyperkortisolismus unterscheiden, allerdings treten obendrein Fälle von iatrogenem und paraneoplastischem Hyperkortisolismus auf (Schmidt & Dahme 1999, Schott 2002).

Im Gegensatz zu anderen Tierarten, die gleichfalls einen adrenalen Hyperadrenokortisolismus entwickeln können, wird beim Pferd der Hyperkortisolismus fast immer durch eine Dysfunktion der Pars intermedia der Hypophyse ausgelöst (Froin et al. 1998). Es existiert nur ein Fall, bei dem ein Pferd auf Grund eines funktionalen Nebennierenrindenadenoms einen Hyperkortisolismus entwickelt hat, der dem des hypophysären Hyperkortisolismus ähnlich ist (van der Kolk et al. 2001). In der Regel sind ältere Pferde von dieser Krankheit betroffen (Love 1993, Ellenberger et al. 2010, McGowan et al. 2013).

2.6.3.1 Hypophysärer Hyperkortisolismus (Morbus Cushing)

Der hypophysäre Hyperkortisolismus, welcher beim Pferd als equines Cushing Syndrom bekannt ist, wird durch eine Dysfunktion der Pars intermedia der

Hypophyse verursacht, die zur Hyperplasie und Adenomentwicklung der Pars intermedia führt (Millington et al. 1988). Das equine Cushing Syndrom gilt als neurodegenerative Erkrankung des Hypothalamus, die zum Verlust der dopaminergen Hemmung der Hypophyse führt (Love 1993, Schott 2002, van der Kolk et al. 2004). Von daher ist der Begriff Pituitary pars intermedia dysfunction (PPID; zu Deutsch: Dysfunktion der Pars intermedia der Hypophyse) beim Pferd zutreffender, als Cushing Syndrom (Dybdal et al. 1994, Schott 2002). Bei Tumoren der Pars intermedia lässt sich ein deutlich reduzierter Gehalt an Dopamin (ca. 10%) finden (Love 1993, Schott 2002, Ellenberger et al. 2010), was darauf schließen lässt, dass die Degeneration der dopaminergen Neuronen, welche die Pars intermedia der Hypophyse innervieren, zur Tumorgenese führen kann (Millington et al. 1988). Es wird angenommen dass beim Pferd das Wachstum von Adenomen das physiologische Hormonprofil der Pars intermedia der Hypophyse durcheinanderbringt und somit die klinischen Syndrome für eine PPID hervorruft (Orth et al. 1982, Wilson et al. 1982, Boujon et al. 1993).

In den meisten Fällen sind Makroadenome bei der Sektion zu finden, wogegen wenige Fälle von Mikroadenomen erst mikroskopisch zu erkennen sind (Heinrichs et al. 1990). Es besteht keine Rasseprädisposition für die Entwicklung eines equinen Cushing Syndroms (Love 1993), allerdings scheinen weibliche Tiere häufiger betroffen zu sein als männliche (Heinrichs et al. 1990). Mit steigendem Alter (>15 Jahre) der Pferde steigt auch das Risiko an dem equinem Cushing Syndrom zu erkranken. Das Durchschnittsalter hierbei beträgt 24 Jahre (McGowan et al. 2013).

Durch die gestörte Funktion der Hypophyse kommt es zu einer gesteigerten Produktion von ACTH (Froin et al. 1998, Ellenberger et al. 2010). Dies verursacht eine adrenokortikale Hyperplasie, wodurch die Kortisolsekretion ansteigt (Love, 1993). Durch die fehlende negative Feedback Regulation wird die ACTH-Produktion nicht gehemmt und es entsteht ein Hyperkortisolismus durch erhöhte Kortisolkonzentrationen im Plasma (Froin et al., 1998). Heinrichs und Mitarbeiter (1990) berichten in ihrer Studie allerdings nur über vier von 19 Pferden mit einem Adenom der Pars intermedia, die gleichzeitig eine noduläre oder diffuse Hyperplasie der Nebennierenrinde entwickelt haben. Neben ACTH sind außerdem erhöhte Konzentrationen an α -MSH (melanocyte stimulating hormone), CLIP (corticotropin-like intermediate peptide) und β -Endorphin als Auslöser für das Equine Cushing

Syndrom zu nennen (Orth et al. 1982, Wilson et al. 1982, Millington et al. 1988, Heinrichs et al. 1990).

Die daraus resultierenden klinischen Symptome äußern sich in Hirsutismus, Hyperhidrosis, Lethargie, Muskelschwund und Gewichtsverlust, Hyperglykämie, Polydipsie und Polyurie. Ferner treten häufig chronische Infektionen und Laminitis auf (Heinrichs et al. 1990, Love 1993). Während beim Pferd ein langes lockiges Haarkleid in 94% aller Fälle entsteht, zeigt sich bei Hund und Katze typischerweise eine bilaterale symmetrische Alopezie. Ebenso sind oft Verhaltensänderung bei Pferden anzutreffen (Love 1993). Darüber hinaus kann sich in 38% der Fälle oftmals ein sekundärer Diabetes mellitus einstellen. Es sind allerdings auch Fälle bekannt, bei denen die Pferde trotz eines Adenoms der Pars intermedia der Hypophyse keine Symptome entwickelten (van der Kolk 2004, McFarlane et al. 2005, Miller et al. 2008, Leitenbacher & Herbach 2016). Leitenbacher und Herbach (2016) fanden in 18% der Fälle Adenome der Pars intermedia beim Pferd. Allerdings standen nur 3% dieser Pars intermedia Adenome in Verbindung mit einer klinischen PPID. Eine Umfrage unter Pferdebesitzern zeigte auf, dass die drei am häufigsten den Besitzern auffallenden Symptome Gewichtsverlust, Depression und Laminitis waren (McGowan et al. 2013).

Die Messung von ACTH-Konzentrationen im Plasma kann für die Diagnose sowie die Überwachung einer Dysfunktion der Pars intermedia der Hypophyse sehr nützlich sein. Allerdings sind die Messungen über das Jahr verteilt entsprechenden Referenzintervallen anzupassen, da gesunde Pferde eine erhöhte sekretorische Aktivität der Hypophyse im späten Sommer und Herbst aufweisen und ähnlich hohe Werte wie Tiere mit einem equinen Cushing Syndrom zeigen können, was zu einem falsch positivem Ergebnis führen kann (Copas & Durham 2012). Der Sektionsbefund einer vergrößerten Pars intermedia, sowie Hypophysenadenome, gilt derzeit dennoch als zuverlässigste Möglichkeit die Diagnose einer klinischen PPID zu sichern (Schott 2002).

2.6.3.2 Adrenaler Hyperkortisolismus

Der adrenale Hyperkortisolismus wird durch endokrin aktive Tumore der Nebennierenrinde verursacht. Dies sind meist Adenome, seltener Karzinome der Zona fasciculata, die in der Regel unilateral auftreten (Schmidt & Dahme 1999). Der Tumor sezerniert übermäßige Mengen an Kortisol, was wiederum über den

negativen Feedback Mechanismus zu einer Hemmung der endogenen ACTH Sekretion führt. Dies hat eine Atrophie der kontralateralen Nebennierenrinde zur Folge (Peterson 2007).

Es existiert nur ein Bericht über ein Pferd mit einer funktionalen adrenokortikalen Neoplasie, welche die Symptome eines Cushing Syndroms hervorrief. Das 12-jährige Niederländische Warmblutpferd wurde in der Klinik mit Hyperglykämie, Muskelschwund, verzögertem Fellwechsel, Hyperhidrosis und Lethargie vorgestellt. Die Sektion zeigte eine einseitig vergrößerte Nebenniere, welche histologisch betrachtet einen mäßig abgegrenzten epithelialen Tumor mit einer umfangreichen zentralen Nekrose aufwies. Die histologischen Ergebnisse deuteten, zusammen mit den klinischen Symptomen, auf ein funktionell aktives Adenom des Nebennierenrindengewebes (van der Kolk et al. 2001).

2.6.3.3 Iatrogenes Hyperkortisolismus

Der iatrogene Hyperkortisolismus wird durch eine übermäßige oder langandauernde exogene Verabreichung von Kortikosteroiden hervorgerufen. Durch den negativen Feedback Effekt der Glukokortikoide auf die Hypophyse wird die endogene ACTH-Sekretion gehemmt und es entsteht folglich eine Atrophie der Nebennierenrinde (Peterson 2007). Dies kommt vor allem bei Hund und Katze vor. Allerdings reagiert die Katze weniger empfindlich auf die exogene Glukokortikoidzufuhr als der Hund (Schmidt & Dahme 1999). Auch beim Pferd existieren Berichte über einen iatrogenen Hyperkortisolismus, der nach Cohen und Carter (1992) in erster Linie durch eine übermäßige Verabreichung von Glukokortikoiden zustande kommt.

2.6.3.4 Paraneoplastischer Hyperkortisolismus

Das paraneoplastische Cushing-Syndrom, welches auch als ektope ACTH Syndrom bezeichnet wird, entsteht durch einen außerhalb der Hypophyse gelegenen Tumor, der ACTH produziert und sezerniert. Dadurch entsteht eine bilaterale Hyperplasie der Nebennierenrinde mit vermehrter Kortisolproduktion. Beim Menschen rufen eine Reihe von Tumoren, wie zum Beispiel Bronchialkarzinom, Thymom und Pankreaskarzinom, eine ektope ACTH-Sekretion hervor (Schmidt & Dahme 1999, Peterson 2007). Auch beim Hund wird über die ektope ACTH-Sekretion durch einen abdominalen neuroendokrinen Tumor berichtet (Galac et al. 2005).

2.6.4 Hyperandrogenismus und Adrenogenitales Syndrom

Bachmann erkannte bereits 1954 den Zusammenhang von Nebennieren und Geschlechtsorganen und vermutete, dass eine gesteigerte Produktion von Androgenen den Nebennieren entspringt.

Ein genetisch vererbbarer Enzymdefekt in der Glukokortikoidsynthese führt zu einem Mangel an Glukokortikoiden, was wiederum eine gesteigerte ACTH-Sekretion auslöst. Dadurch wird die Zona reticularis vermehrt angeregt Androgene zu sezernieren. Das Resultat ist eine Virilisierung bei weiblichen Tieren und ein Pseudopubertasa praecox bei männlichen Tieren (Schmidt & Dahme 1999) (vergleiche auch Kapitel „adrenale kongenitale Hyperplasie“). Knighton (2004) schildert den Fall einer Katze mit Virilisierung, die gleichzeitig einen Uterus mit Ovarien sowie einen Penis, Präputium und Skrotum aufwies.

Von de Clue und Mitarbeiter (2005) und Briscoe und Mitarbeiter (2009) werden die Fälle zweier Katzen mit Hyperaldosteronismus und gleichzeitigem Hyperprogesteronismus dargelegt.

2.6.5 Überfunktion des Nebennierenmarks

Eine Funktionsstörung des Nebennierenmarks im Sinne einer Überfunktion kommt durch die Bildung von Phäochromozytomen zustande. Die endokrin aktiven Tumore setzen dabei vermehrt Katecholamine (Adrenalin und Noradrenalin) frei. In Folge dessen zeigen sich klinische Symptome eines Hypermetabolismus mit Hyperglykämie, Glukosurie und einer herabgesetzten Glukosetoleranz, was zu einem sekundärem Diabetes mellitus führen kann. Außerdem kommt es zu einer Hypertonie, welche entweder dauerhaft, durch die Sekretion von Noradrenalin, oder phasenweise, durch die Sekretion von Adrenalin und Noradrenalin, auftreten kann, sowie zu einer gesteigerten Lipolyse (Schmidt & Dahme 1999).

3 Material und Methoden

3.1 Untersuchungsmaterial und Erfassungszeitraum

Das verwendete Untersuchungsmaterial setzt sich aus den Nebennieren (NN) von **210**, in der Zeit von Juli 2008 bis Dezember 2013 am Institut für Tierpathologie sezierten Equiden zusammen. 136 dieser Tiere wurde euthanasiert, 56 Tiere starben eines natürlichen Todes und bei 18 Tieren lagen keine Informationen zur Todesart vor.

Tabelle 1 zeigt die Daten, welche erhoben wurden. Soweit möglich erfasst jedes Protokoll die Sektionsnummer und das Sektionsdatum, sowie Rasse, Alter, Geschlecht, Ernährungszustand und Gewicht, Todesart und Todesdatum, Erhaltungszustand des Tierkörpers und der Organe, Anamnese und, falls erstellt, die pathologisch-anatomischen Diagnosen.

Laufende Nummer:	
Sektionsnummer:	
Tierart & Rasse:	
Alter:	
Geschlecht:	
Ernährungszustand:	
Körpergewicht:	
Todesart:	
Todesdatum:	
Zustand der Leiche:	
Klinischer Vorbericht/ Diagnose:	
Makroskopische Befunde:	
Histologische Befunde:	
Sonstige Befunde:	
Gutachten:	

Tabelle 1: Sektionsprotokoll

3.2 Entnahmetechnik und Fixierung

Nach der Eröffnung der Bauchhöhle entfernte man zunächst die Bauchorgane der Equiden. Als nächstes konnten die Nebennieren heraus präpariert werden, welche kranio-medial der Nieren und im retroperitonealem Fettgewebe liegen. Die entnommenen Organe wurden frei präpariert, gewogen und für mindestens 24 Stunden bei Raumtemperatur auf einem Taumler (Modell 4010, Köttermann) in 4-%iger Formaldehydlösung (10%iges Formalin) fixiert.

3.3 Erfassung der Messgrößen

Das Nebennierengewicht-zu-Körpergewicht Verhältnis wurde durch Division des Gewichtes mit dem geschätzten Körpergewicht des Tieres errechnet.

Das spezifische Gewicht der Nebennieren des Pferdes wurde exemplarisch von den Nebennieren von vier Pferden mit der Submersionsmethode nach Scherle (Scherle 1970) bestimmt. Bei jeweils zwei Teilstücken der Nebennieren wurde nach Fixierung das Gewicht bestimmt. Dann wurde das Teilstück an einer Klammer fixiert (entwickelt und erbaut von Andreas Blutke, Institut für Tierpathologie, LMU München), frei schwebend in eine 4%ige Formaldehydlösung auf einer Präzisionswaage (Sartorius BP 61 S, Göttingen) eingetaucht, und die Volumenverdrängung durch den Flüssigkeitsanstieg als Gewichtszunahme erfasst. Das spezifische Gewicht errechnet sich mit der Formel:

$$\text{Spez. Gewicht} = \frac{\text{Gewicht}}{\text{Volumen}} \text{ [g/cm}^3\text{]}$$

Aus den einzelnen Werten des spezifischen Gewichts wurde der Mittelwert gebildet und ergab somit ein spezifisches Gewicht der Nebennieren beim Pferd von 1,048 g/cm³.

Das relative Gewicht der Nebennieren in Bezug zum Körpergewicht wurde aus dem Quotienten des, Nebennierengewichts und dem Körpergewicht der Tiere errechnet.

$$\text{relatives Gewicht NN} = \frac{\text{absolutes Gewicht NN}}{\text{Körpergewicht}} * 100 \text{ [\%]}$$

3.4 Präparation zur Einbettung

Die Nebennieren wurden perpendicular zur Längsachse in circa 0,5 cm dicke Scheiben lamelliert und erkennbare makroskopische Veränderungen erfasst. Jeweils zwei repräsentative Teilstücke der rechten und linken Nebenniere dienten routinemäßig für die Einbettung in Paraffin, sowie in Kunststoff. Zusätzlich wurden makroskopisch sichtbar veränderte Gewebestücke in Paraffin und Kunststoff eingebettet.

3.5 Einbettung und Schnittherstellung

3.5.1 Paraffineinbettung und Schnittherstellung

Um die Gewebestückchen zu entwässern und in Paraffin einzubetten wurde ein Einbettungsautomat (Autotechnicon, Histomaster, Modell 2050/DI, Bavimed) verwendet:

Spülen mit Wasser	1 x 30 min
Ethanol 70%	2 x 90 min
Ethanol 96%	2 x 90 min
Ethanol 100%	2 x 60 min
Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München)	2 x 30 min
Xylol	1 x 90 min
Paraffin bei 60°C (Sherwood Medical, St. Louis, USA)	1 x 120 min
Paraffin bei 60°C	1 x 180 min

Im Anschluss daran erfolgte das Ausgießen des Materials in Paraffinblöcke unter Zuhilfenahme einer Ausgießstation (Tissue Tek II Tissue Embedding Center 4604, Miles Laboratories, Slough, England). Die in Paraffin eingebetteten Nebennierenstücke wurden im weiteren Verlauf unter Verwendung eines Rotationsmikrotoms (Microm HM 315) in 2-3 µm dicke Schnitte geschnitten und in ein 40°C warmes Wasserbad (Gesellschaft für Labortechnik, Großburgwedel) zum Strecken verbracht, um diese abschließend auf einen Objektträger aufzuziehen und mindestens 24 h in einem Wärmeschrank (Memmert, Schwabach) bei 40°C zu trocknen.

3.5.2 Kunststoffeinfettung und Schnitttherstellung

Um die Gewebestücke in Kunststoff einzubetten fand die Methode nach Hermanns und Mitarbeitern (1981) Anwendung. Es erfolgte die Entwässerung der Nebennieren in einem Einbettungsautomat (Citadell 1000, Shandon GmbH, Frankfurt) nach folgenden Schema:

Fixation in 4% iger Cacodylat-gepufferter Paraformaldehydlösung	24 h
Spülen in Spülflüssigkeit (Anhang 11.2.1)	180 min
Ethanol 30%	180 min
Ethanol 50%	300 min
Ethanol 70%	120 min
Ethanol 96%	120 min
Ethanol 96%	180 min

Darauf folgend wurden die Gewebestücke für 24 Stunden in einem aus gleichen Teilen bestehenden Kunststoffgemisch aus Glykolmethacrylat (GMA, Fluka-Nr.: 64170, Buchs, Schweiz) und Methacrylsäuremethylester (MMA, Fluka-Nr.: 64200, Buchs, Schweiz) bei 4°C auf dem Taumler (Modell 4010, Köttermann GmbH & Co. KG, Uetze-Hänigsen) durchtränkt, um die Präparate anschließend im Einbettungsmedium A (Anhang 11.2.2) für 5 Stunden bei Raumtemperatur zu inkubieren.

Das Einbettungsmedium B (40 ml; Anhang 11.2.3) wurde mit 60 µl N,N-Dimethylanilin (Merck-Nr.: 803060, Darmstadt) als Polymerisationsstarter versetzt und diese Mischung wurde anschließend rasch zusammen mit den Gewebeproben in ein Polyethylengefäß gefüllt. Bei 4°C unter Luftabschluss polymerisierte der Kunststoff aus. Dies geschah in einem Wasserbad, um die dabei entstehende Polymerisationswärme abzuleiten. Nach 24 Stunden konnten die ausgehärteten Kunststoffblöcke aus ihren Gefäßen entfernt und zum Schneiden vorbereitet werden, indem man die Blöcke bis zum Erreichen der Gewebestücke anfeilte.

Um die Kunststoffschnitte herzustellen kam ein Hartschnittmikrotom (Supercut 2050, Reichert-Jung, Cambridge Instruments GmbH, Nussloch) zur Verwendung. Die Präparate wurden auf 1,5 µm Dicke zugeschnitten und zum Strecken in ein 55°C warmes Wasserbad (Gesellschaft für Labortechnik, Großburgwedel) gegeben. Abschließend war es möglich die Schnitte auf entfettete, unbeschichtete Objektträger

aufzuziehen und bei 60°C auf einer Heizplatte (Medite OT540 Medizintechnik, Burgdorf) zu trocknen.

3.6 Färbungen

Von jedem Paraffin- und Kunststoffblock wurden jeweils zwei Schnitte hergestellt, um diese mit einer Hämalaun-Eosin-Färbung anzufärben. Für die Klärung weiterer diagnostischer Fragen kamen nach Bedarf Giemsa-Färbungen zur Zelldifferenzierung, Turnbull-Färbungen zum Nachweis von Eisen-II und Eisen-III, die PAS (periodic acid-Schiff) -Reaktion zur Anfärbung von Kohlenhydraten und Mikroorganismen, wie zum Beispiel Pilze und Masson Trichrom Färbung zum Nachweis von Bindegewebe zum Einsatz. Zusätzlich wurden immunhistochemische Färbungen zum Nachweis von Tumormarkern angefertigt. Dazu gehörten Chromogranin A, Synaptophysin, Pan-Zytokeratin, NSE (Neuronenspezifische Enolase), Vimentin, S100 und Gfap (Glial Fibrillary Acidic Protein).

3.6.1 Färbungen der Paraffinschnitte

Vor dem Färben mussten die Schnitte zunächst entparaffiniert werden. Um das Paraffin aus dem Gewebe herauszulösen wurden die Schnitte 10 Minuten lang in Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München) belassen und durch eine absteigende Alkoholreihe mit 100%, 96% und 70% Ethanol und A. dest anschließend wieder rehydriert. Anschließend erfolgten die unterschiedlichen Färbungen:

3.6.1.1 Hämalaun-Eosin-Färbung

Mayers Hämalaun (Nr. T8653, Carl Roth GmbH, Karlsruhe)	5 min
Wässern in fließendem Leitungswasser	5 min
Eosin-Lösung 1% in Aqua dest. (Anhang 11.3.1.2)	ca. 2 sec
Spülen in Aqua dest.	1 sec
Ethanol 70%	2 sec
Ethanol 96%	2 sec
Ethanol 100%	2 sec
Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München)	1 min

Eindecken in Coverquick (Labonord, Mönchengladbach)

3.6.1.2 Giemsa-Färbung

Giemsa-Gebrauchslösung (Anhang 11.3.2.1)	
im Wasserbad bei 65°C	60 min
Differenzieren in 0,5%iger Essigsäure (Anhang 11.3.2.2)	ca. 1 sec
Ethanol 96%	2 sec
Ethanol 100%	2 sec
Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München)	1 min
Eindecken in Coverquick (Labonord, Mönchengladbach)	

3.6.1.3 Turnbull-Färbung

Um die Turnbull-Färbung anwenden zu können, mussten zuvor die Schnitte der Nebennieren auf Starfrost Objektträger (Engelbrecht Medizin & Labortechnik GmbH, Edermünde) gezogen werden

Ammoniumsulfid 10% (Anhang 11.3.3.1)	60 min
Spülen mit Aqua dest.	ca. 2 sec
Kaliumhexacyanoferrat (III) 20% (Anhang 11.3.3.2)	10 min
Spülen mit Aqua dest.	ca. 2 min
Kernechtrot 0,1% (Anhang 11.3.3.4)	5 min
Spülen mit Aqua dest.	ca. 2 min
Ethanol 70%	2 sec
Ethanol 96%	2 x 2 sec
Ethanol 100%	2 sec
Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München)	1 min
Eindecken in Coverquick (Labonord, Mönchengladbach)	

3.6.1.4 PAS-Reaktion

Xylol	10 min
absteigende Alkoholreihe	
Perjodsäure 1% (Anhang 11.3.4.1)	10 min
Wässern unter fließendem kaltem Wasser	10 min

Spülen in Aqua dest.	
Lagern in Schiffschem Reagenz (Anhang 11.3.4.2)	30 min
Wässern unter fließendem warmem Wasser	5 min
Mayer's Hämalun (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	2 min
Bläuen mit fließendem warmem Wasser	5 min
Differenzieren durch 3- bis 4-maliges Eintauchen in Hcl-Alkohol 0,5% (Anhang 11.3.4.3)	
Wässern unter fließendem warmem Wasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken in Histokitt	

3.6.1.5 Masson-Trichrom Färbung

Xylol	10 min
Absteigende Alkoholreihe	
Weigert's Eisenhämatoxylin (Anhang 11.3.5.1.3)	5 min
Wässern unter fließendem warmem Wasser	5 min
Differenzieren in HCl-Alkohol 0,5% (Anhang 11.3.5.1.2 und Anhang 11.3.5.1.3)	
Wässern unter fließendem warmem Wasser	5 min
Rote Farbe (Anhang 11.3.5.1.5 und Anhang 11.3.5.1.6)	15 min
In Aqua dest. kurz eintauchen	
3-maliges Eintauchen in Essigsäure 0,5% (Anhang 11.3.5.1.7)	
Phosphorwolframsäure-Orange G (Anhang 11.3.5.1.8)	3 min
In Aqua dest. kurz eintauchen	
3-maliges Eintauchen in Essigsäure 0,5% (Anhang 11.3.5.1.7)	
Anilinblau (Anhang 11.3.5.1.9)	max. 30 sec
In Aqua dest. kurz eintauchen	
In Essigsäure 0,5% (Anhang 11.3.5.1.7) kurz spülen	
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken in Histokitt	

3.6.2 Immunhistochemische Reaktionen

Für den immunhistochemischen Nachweis von Chromogranin A, Vimentin und S100 wurden die Schnitte im Anschluss an die Entparaffinierung (vgl. 3.6.1) zur Antigen-Demaskierung in einen Mikrowellenherd gestellt. Dabei steckte man die Schnitte in eine Plastikküvette, gefüllt mit 10 mM Citratpuffer pH-Wert 6,0 (Anhang 11.5.1), um diese zweimal 10 Minuten in dem Mikrowellenherd bei 700 Watt vorzubehandeln. Die Schnitte für den Nachweis von Vimentin wurden nur zweimal 5 Minuten im Mikrowellenherd vorbehandelt. Anschließend erfuhren die Schnitte eine 25-minütige Abkühlung. Die Schnitte für den Nachweis von Synaptophysin, Zytokeratin, NSE (Neuronenspezifische Enolase) und Gfap (Glial fibrillary acidic protein) bedurften keiner vorhergehenden Behandlung.

Die Verdünnung der Normalseren und Antikörper der immunhistochemischen Reaktionen erfolgte mit tris buffered saline (TBS pH-Wert 7,6).

3.6.2.1 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Chromogranin A

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren in H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Vorbehandlung mit Normalserum Ziege (MP Biomedicals, Cat. No. 2939149; Verdünnung 1:10)	30 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Kaninchen anti-Chromogranin A (Dako: A0430; Verdünnung 1:500)	60 min
Waschen in TBS	5 min
Inkubieren mit biotinyliertem 2. Antikörper, Ziege anti-Kaninchen (Dako: E0432; Verdünnung 1:200)	50 min
Waschen in TBS	5 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	2-4 min
Waschen in Aqua dest.	5 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalun (Verdünnt 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	20 sec

Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken in Histokitt	

3.6.2.2 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Synaptophysin

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren mit H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Vorbehandlung mit Normalserum Ziege (MP Biomedicals, Cat. No. 2939149; Verdünnung 1:10)	30 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Kaninchen anti-Synaptophysin (Dako: A010; Verdünnung 1:10)	60 min
Waschen in TBS	5 min
Inkubieren mit biotinylierten 2. Antikörper, Ziege anti-Kaninchen (Dako: E0432; Verdünnung 1:200)	50 min
Waschen in TBS	5 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	5 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalalaun (Verdünnung 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	25-30 sec
Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken in Histokitt	

3.6.2.3 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Zytokeratin

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren mit H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	5 min
Vorbehandlung mit Proteinase K (Dako: S3004)	10 min

Waschen in TBS	5 min
Vorbehandlung mit Normalserum Kaninchen (MP Biomedicals, Cat. No. 2941149; Verdünnung 1:10)	30 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Maus anti-Zytokeratin (Dako: M3515; Verdünnung 1:50)	60 min
Waschen in TBS	5 min
Inkubieren mit 2. Antikörper, Kaninchen anti-Maus IgPO (Dako: P0161; Verdünnung 1:100)	50 min
Waschen in TBS	10 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	5 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalun (Verdünnung 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	20 sec
Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken in Histokitt	

3.6.2.4 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis der Neuronenspezifischen Enolase (NSE)

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren in H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Vorbehandlung mit Normalserum Ziege (MP Biomedicals, Cat. No. 2939149; Verdünnung 1:10)	30 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Kaninchen anti-NSE (biomol: NA1247; Verdünnung 1:500)	60 min
Waschen in TBS	5 min
Inkubieren mit biotinylierten 2. Antikörper, Ziege anti-Kaninchen (Dako: E0432; Verdünnung 1:200)	50 min
Waschen in TBS	5 min

Inkubieren mit Avidin-Biotin-Komplex (ABC) (Vektor: PK-6100; Verdünnung 1:100)	30 min
Waschen in TBS	5 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	5 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalan (Verdünnung 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	20 sec
Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken mit Histokitt	

3.6.2.5 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Vimentin

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren mit H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Vorbehandlung mit Normalserum Kaninchen (MP Biomedicals, Cat. No. 2941149; Verdünnung 1:10)	30 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Maus anti-Vimentin (Dako: M0725; Verdünnung 1:300)	60 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Inkubieren mit 2. Antikörper, Kaninchen anti-Maus IgPO (Dako: P0161; Verdünnung 1:100)	60 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	5 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalan (Verdünnung 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	60 sec
Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	

Xylol

Eindecken mit Histokitt

3.6.2.6 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von S100

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren in H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	10 min
Vorbehandlung mit Normalserum Ziege (MP Biomedicals, Cat. No. 2939149; Verdünnung 1:10)	30 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Rabbit anti-S100 (Dako: Z0311, Verdünnung 1:400)	60 min
Waschen in TBS	10 min
Inkubieren mit biotinylierten 2. Antikörper, Ziege anti-Kaninchen (Dako: W0432; Verdünnung 1:200)	45 min
Waschen in TBS	10 min
Inkubieren mit Avidin-Biotin-Komplex (ABC) (Vektor: PK-6100; Verdünnung 1:100)	30 min
Waschen in TBS	10 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	3-5 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalun (Verdünnung 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	15 sec
Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol	
Eindecken mit Histokitt	

3.6.2.7 Immunhistochemische Reaktion zum Nachweis von Gfap (Anti-Glial Fibrillary Acidic Protein)

Waschen in Aqua dest.	5 min
Blockieren in H ₂ O ₂ 1% (Anhang 11.5.2)	15 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	5 min
Vorbehandlung mit Normalserum Ziege (MP Biomedicals, Cat. No. 2939149; Verdünnung 1:10)	20 min
Inkubieren mit 1. Antikörper, Rabbit anti-Gfap (Dako: Z0334, Verdünnung 1:500)	50 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	5 min
Inkubieren mit biotinylierten 2. Antikörper, Ziege anti-Kaninchen (Dako: W0432; Verdünnung 1:200)	40 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	5 min
Inkubieren mit Avidin-Biotin-Komplex (ABC) (Vektor: PK-6100; Verdünnung 1:100)	30 min
Waschen in TBS (Anhang 11.5.3)	5 min
Färben mit DAB (diaminobenzidine) als Chromogen, versetzt mit H ₂ O ₂ , pH-Wert 7,0 (Kem-En-Tec Diagnostics, Cat. No. 4170) (Anhang 11.5.4)	3 min
Spülen mit Leitungswasser	5 min
Gegenfärben mit Hämalun (Verdünnung 1:10 mit Aqua dest.) (Carl Roth GmbH, Nr. T8653, Karlsruhe)	40 sec
Bläuen mit Leitungswasser	5 min
Aufsteigende Alkoholreihe	
Xylol und eindecken mit Histokitt	

3.6.3 Färbungen der Kunststoffsnitte

Für die Färbung von Kunststoffsnitten ist keine vorherige Behandlung nötig.

3.6.3.1 Hämalaun-Eosin-Färbung

Mayers Hämalaun sauer (Nr. 1.09249, Merck, Darmstadt)	5 min
Wässern in fließendem Leitungswasser	10 min
Differenzieren in 1%igem HCl-Äthanol (Anhang 11.4.1.1)	ca. 2 sec
Wässern in fließendem Leitungswasser	10 min
Trocknen zwischen Fließpapier, anschließend bei 60°C auf der Heizplatte (OTS 40, Medite Medizintechnik, Burgdorf)	ca. 2 min
Färben in Eosin-Phloxin-Gebrauchslösung (Anhang 11.4.1.2)	20 min
Spülen in Aqua dest.	2 x 2 sec
Trocknen zwischen Fließpapier, dann bei 60°C auf der Heizplatte	ca. 2 min
Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München)	ca. 2 sec
Eindecken in Coverquick (Labonord, Mönchengladbach)	

3.6.3.2 Giemsa-Färbung

Giemsa-Gebrauchslösung (Anhang 11.4.2.2) bei 65°C im Wasserbad	90 min
Phosphat-Puffer (Anhang 11.4.2.1)	2 sec
Differenzieren in 0,5%iger Essigsäure (Anhang 11.4.2.3)	2 sec
Spülen in Aqua dest.	2 sec
Trocknen zwischen Fließpapier, dann bei 60°C auf der Heizplatte	ca. 2 min
Xylol (Isomerengemisch, W. Gräen GmbH & Co. München)	ca. 2 sec
Eindecken in Coverquick (Labonord, Mönchengladbach)	

3.7 Auswertung

Die angefertigten Schnittpräparate der Nebennieren wurden allesamt lichtmikroskopisch begutachtet und auf sämtliche morphologische Veränderungen in Nebennierenkapsel, Nebennierenrinde und Nebennierenmark hin untersucht und beurteilt. Insbesondere fanden sämtliche sichtbare Kreislaufstörungen, Stoffwechselstörungen, sowie Entzündungen, Hyperplasien und Neoplasien Beachtung.

Alle Befunde wurden in das jeweilige Sektionsprotokoll (Tabelle 2) eingetragen und dem quantitativen Grad ihrer Ausbreitung nach mit Zahlen nach folgendem Maß bewertet: 0 = ohne Befund, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig. Die Nebennieren wurden in dieser Arbeit als Ganzes betrachtet und in der Regel keine Zuordnung (rechte oder linke Nebenniere) vorgenommen. Das Auftreten pathohistologischer Erscheinungen wurde somit jeweils pro Pferd beschrieben. Des Weiteren lagen für jede Nebenniere unterschiedlich viele Schnittpräparate vor, weshalb jeweils der Mittelwert aller Schnitte eines Tieres für die Ermittlung des Grades gebildet wurde. Dazu wurden die Grade der Veränderungen aller Schnitte addiert und durch die Anzahl der Schnitte geteilt. Dies ergab dementsprechend folgende Gradzahlen: ohne Befund = 0, geringgradig = 0,1 – 1,49, mittelgradig = 1,50 – 2,49 und hochgradig $\geq 2,50$. Das Auftreten pathohistologischer Befunde wurde schließlich nach der Topologie differenziert (Befunde außerhalb der Kapsel, in der Kapsel, in der Zona arcuata, fasciculata und reticularis, sowie dem Mark).

Kapsel					
-Septen					
-Durchbruch					
Kapselknötchen					
peri-					
intra-					
sub- kapsulär					
NNR				NNM	Sonstiges
	Z.glom	Z.fasc	Z.retic		
Bindegewebe					
Knötchen					
Hyperämie					
Hämorrhagie					
Extramedulläre Hämatopoese					
Hyaline Kugeln (shock bodies)					
Kristalline Ablagerungen					
Kalk					
Lipidhaltiges Pigment					
Hämosiderin					
Lymphozyten					
Plasmazellen					
Granulozyten: - neutrophil					

Granulozyten: - eosinophil					
Makrophagen					
Nekrose					
Hyperplasie					
Tumor					
Veränderungen an/in Gefäßen					

Tabelle 2: Sektionsprotokoll Nebennierengewebe

3.8 Quantitativ-stereologische Untersuchungen an den Nebennieren

Die morphometrischen Untersuchungen an den Nebennieren fanden an einem Videoplan® Bildanalyse System (Zeiss-Kontron, Deutschland) statt, welches über eine Farbvideokamera (CCTV WVCD132E; Matsushita, Japan) an ein Lichtmikroskop (Orhoplan; Leitz, Deutschland) gekoppelt war. Die Schnitte der Nebennieren mit der Hämalaun-Eosin-Färbung wurden dafür jeweils bei einer Vergrößerung von 140% mit einem Kopierer (RICOH, MP 3053) fotokopiert. Für die Kalibrierung wurde ein Millimeterpapier bei der gleichen Vergrößerung zusammen mit den Nebennieren fotokopiert. Die Anfertigung aller Fotokopien erfolgte unter gleichen Bedingungen. Die Summe der Anschnittsflächen der gesamten Nebenniere und des Nebennierenmarks ($\Sigma A_{\text{Nebenniere}}$, $\Sigma A_{\text{Nebennierenmark}}$) wurde nach der Kalibrierung des Bildanalyse Systems mit dem Millimeterpapier planimetrisch bestimmt, indem ihre Konturen mit einem Cursor auf dem Digitalisierungstablett umfahren wurden.

Die Summe der Anschnittsfläche der Nebennierenrinde ($\Sigma A_{\text{Nebennierenrinde}}$) konnte durch die Subtraktion der Summe der Querschnittsfläche des Nebennierenmarks von der der gesamten Nebenniere errechnet werden.

$$\Sigma A_{\text{Nebennierenrinde}} = \Sigma A_{\text{Nebenniere}} - \Sigma A_{\text{Nebennierenmark}} [cm^2]$$

3.8.1 Bestimmung der Volumendichte von Nebennierenrinde und Nebennierenmark in der Nebenniere

Die Summe der Anschnittsflächen der gesamten Nebenniere ($\Sigma A_{\text{Nebenniere}}$) und des Nebennierenmarks ($\Sigma A_{\text{Nebennierenmark}}$) wurde wie in Kapitel 3.8 beschrieben bestimmt. Die Volumendichte von Nebennierenrinde ($Vv_{(NNR/NN)}$) und Nebennierenmark ($Vv_{(NNM/NN)}$) in der Nebenniere wurde mit folgenden Formeln errechnet:

$$Vv_{(NNR/NN)} = \frac{\Sigma A_{\text{Nebennierenrinde}}}{\Sigma A_{\text{Nebenniere}}} [\%]$$

$$Vv_{(NNM/NN)} = \frac{\Sigma A_{\text{Nebennierenmark}}}{\Sigma A_{\text{Nebenniere}}} [\%]$$

3.8.2 Bestimmung der Gesamtvolumina von NNR und NNM

Für die Bestimmung des Volumens der Nebennieren wurde das Gewicht der Nebennieren durch das Spezifische Gewicht geteilt.

$$V_{(NN)} = \frac{\text{Gewicht}}{\text{Spez. Gewicht}} [\text{cm}^3]$$

Das absolute Volumen von der Nebennierenrinde, so wie dem Nebennierenmark, erhielt man durch die Multiplikation der jeweiligen Volumendichten von Nebennierenrinde, beziehungsweise von Nebennierenmark, mit dem Volumen der Nebennieren.

$$V_{(NNR,NN)} = Vv_{(NNR/NN)} * V_{(NN)} [\text{cm}^3]$$

$$V_{(NNM,NN)} = Vv_{(NNM/NN)} * V_{(NN)} [\text{cm}^3]$$

3.9 Statistische Analysen

Die statistische Auswertung der vorliegenden Daten erfolgte mit dem Programm SPSS 23.0 (SPSS GmbH Software, Deutschland). Um die zu untersuchenden Daten auf ihre Normalverteilung zu testen, wurde der Kolmogorov-Smirnov/Lilliefors und Shapiro-Wilk Test angewendet. Folgende Parameter erwiesen sich dabei als normalverteilt: Alter in Jahren (a), absolutes Nebennierengewicht [g], Volumen der Nebenniere $V_{(NN)}$ [cm³], Gesamtvolumen der Nebennierenrinde $V_{(NNR,NN)}$ und Gesamtvolumen des Nebennierenmarks $V_{(NNM,NN)}$. Für Korrelationsanalysen kam der Korrelationstest nach Pearson für die normalverteilten Parameter, beziehungsweise der Korrelationstest nach Spearman für die nicht normalverteilten Parameter, zum Einsatz. Für die weitere Untersuchung der stereologischen Daten wurden die parametrischen Werte mittels eines One-way Analysis of Variances (ANOVA)-Test und anschließend post-hoc LSD-Test (Least significant difference test) und die nichtparametrischen Werte mittels Kruskal-Wallis Test analysiert. Für die Bewertung der Homogenität der Varianzen diente der Levené Test, beziehungsweise der Welch Test. Werte von $p < 0,05$ wurden als signifikant interpretiert.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die einzelnen Ergebnisse der histologischen Untersuchung von 210 Equiden (208 Pferde, 2 Esel) beschrieben und im Hinblick auf Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht, Rasse und Todesart statistisch analysiert.

Die Auswertungen der Einzelbefunde der histologischen Untersuchung sind zur genauen Übersicht im Kapitel 12.6 aufgeführt. Dabei wurden die Nebennieren eines jeden Tieres betrachtet und bewertet, als wären sie ein einziges Organ. Das Vorkommen histologischer Befunde bezieht sich daher immer auf sämtliche Schnittpräparate beider Nebennieren eines Equiden.

4.1 Gruppenverteilung der Pferde

4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Alter (a) der Pferde wurde in vier Altersgruppen untergliedert, welche sich dadurch folgendermaßen aufteilen: Fohlen $0 \leq a < 1$ (n= 29; n= Anzahl der Tiere), junge Pferde $1 \leq a < 10$ (n= 54), mittelalte Pferde $10 \leq a < 17$ (n= 56) und alte Pferde $a \geq 17$ (n= 68). Von drei Tieren (S553/09, S314/12, S880/13) wurde das Alter nicht übermittelt. Das jüngste Tier war 0 Tage alt (Abort/Totgeburt) und das älteste Tier erreichte ein Alter von 36 Jahren. Das mittlere Alter der Pferde betrug $12,3 \pm 8,8$ Jahre.

Die insgesamt 210 Tiere konnten in 86 Stuten, 43 Hengste und 81 Wallache unterschieden werden. Tabelle 3 stellt die Geschlechterverteilung innerhalb der jeweiligen Altersgruppen dar.

Geschlecht Alter	Stuten	Hengste	Wallache
$0 \leq a < 1$ Jahr	13	15	1
$1 \leq a < 10$ Jahre	17	18	19
$10 \leq a < 17$ Jahre	25	3	27
$a \geq 17$ Jahre	29	7	33
Ohne Angabe	2	0	1

Tabelle 3 Geschlechterverteilung

4.1.2 Rassenverteilung

Für eine bessere Übersicht wurden die verschiedenen Rassen in Gruppen zusammengefasst. Von 24 Tieren war die Rasse nicht bekannt. Die Gruppen lassen sich unterteilen in Warmblutpferde (n=104), Kaltblutpferde (n=8), Vollblutpferde (n=18), Ponys (n=46), Esel (n=2) und diverse andere Rassen (n=8, Argent. Polopferd, Knabstrupper, Tinker, Argent. Paso Fino, Camargue Pferd, Irish Sport Horse, Kentucky Mountain Saddle Horse). Die Geschlechterverteilung der jeweiligen Rassengruppen ist folgend in Tabelle 4 dargestellt.

Geschlecht Rasse	Stuten	Hengste	Wallache
Warmblut	42	17	45
Kaltblut	2	4	2
Vollblut	12	3	3
Pony	19	14	13
Esel	1	1	0
Diverse	3	0	5
nicht bekannt	7	4	13

Tabelle 4: Geschlechterverteilung innerhalb der Ordnungsgruppen der Rassen

Tabelle 5 gibt einen Überblick hinsichtlich der Verteilung unterschiedlicher Rassen in den Altersgruppen, sowie der gruppenspezifischen Durchschnittsalter.

Alter Rasse	$0 \leq a < 1$ Jahr	$1 \leq a < 10$ Jahre	$10 \leq a < 17$ Jahre	$a \geq 17$ Jahre	ohne Angabe	Durchschnittsalter (Jahre)
Warmblut	12	26	32	34	0	$12,3 \pm 8,1$
Kaltblut	1	7	0	0	0	$4,1 \pm 3,4$
Vollblut	6	3	3	5	1	$10,6 \pm 9,6$
Pony	5	11	12	17	1	$12,8 \pm 8,8$
Esel	0	0	0	2	0	$23,0 \pm 0,0$
Diverse	0	0	4	4	0	$18,7 \pm 4,1$
nicht bekannt	5	7	4	7	1	$11,9 \pm 10,5$

Tabelle 5: Verteilung der Rassen in den Altersgruppen

4.2 Körper- und Nebennierengewichte

In diesem Kapitel sind die Körper- und Nebennierengewichte aller untersuchten Pferde, einschließlich der Tiere, die nicht für die stereologischen Untersuchungen herangezogen wurden, dargestellt.

Das Körpergewicht von 191 Tieren wurde bestimmt (Fohlen, einzelne Pferde welche in der Klinik gewogen wurden) oder von 2-3 unabhängigen Personen geschätzt (Präparator, Sekant, ggf. Schreibkraft) geschätzt und reichte von 8,7kg bei einem abortierten männlichen Fohlen (S489/13) bis hin zu 805kg bei einem 9 Jahre alten Süddeutschen Kaltblut Hengst (S706/09). Von 19 Tieren wurde das Körpergewicht bei der Sektion erfasst. Der Mittelwert der Körpergewichte der 191 Equiden lag bei $447,2 \pm 194,5$ kg.

Mit Hilfe einer digitalen Waage wurde das absolute Gewicht beider Nebennieren gemeinsam bei 161 Equiden bestimmt. Das niedrigste absolute Nebennierengewicht betrug 2g bei einem abortierten männlichen Fohlen (S489/13) und das höchste absolute Nebennierengewicht ergab 90g bei einem 18 Jahre alten Warmblutwallach (S673/10). Bei einem Pferd (S1248/09) konnte bei der Sektion nur eine Nebenniere gefunden werden, die 31g wog. Ein anderes Pferd (S275/10) wies an der Stelle der Nebenniere eine Umfangsvermehrung auf. Die Nebenniere selbst konnte nicht identifiziert werden. Somit wurde nur die andere Nebenniere mit 12g gewogen. Diese zwei Tiere wurden in den nachfolgenden Berechnungen nicht mit eingeschlossen.

Von 47 Equiden wurden keine Gewichte der Nebennieren ermittelt. Für die absoluten Nebennierengewichte aller zur Verfügung stehenden Nebennieren lag der Mittelwert bei $37,6 \pm 16,5\text{g}$. Absolute Nebennierengewichte bis einschließlich 12g traten lediglich bei Fohlen unter einem Jahr auf. Nebennierengewichte ab 64g aufwärts kamen dagegen nur bei Pferden ab dem 9. Lebensjahr vor.

Bei 150 Pferden konnte das relative Nebennierengewicht in Bezug auf das Körpergewicht errechnet werden. Das geringste relative Nebennierengewicht betrug 0,0021% (5 jähriger Wallach, S699/10). Das höchste relative Nebennierengewicht wurde bei einem 2 Wochen alten weiblichen Warmblutfohlen (S529/12) mit 0,0333% errechnet. Der Unterschied zwischen den beiden Werten beträgt somit mehr als das 15-fache. Das durchschnittliche relative Nebennierengewicht der 150 zur Berechnung herangezogenen Tiere ergab $0,009\% \pm 0,005\%$ des Körpergewichts. Tabelle 6 zeigt die jeweiligen minimalen und maximalen errechneten Werte, sowie die Mittelwerte der relativen Nebennierengewichte in Bezug zu den Altersgruppen an. Der höchste Mittelwert ist demnach bei den Fohlen unter einem Jahr zu verzeichnen.

Alter	min.rel.Gewicht	max.rel.Gewicht	Mittelwert rel. Gewicht
0 ≤ a < 1 Jahr (n=29)	0,0039	0,0333	$0,0184 \pm 0,0078$
1 ≤ a < 10 Jahre (n=54)	0,0022	0,014	$0,0080 \pm 0,0025$
10 ≤ a < 17 Jahre (n=55)	0,0047	0,018	$0,0084 \pm 0,0027$
a ≥ 17 Jahre (n=69)	0,0032	0,02	$0,0085 \pm 0,0032$
Ohne Angabe (n=3)	0,0076	0,0132	$0,0103 \pm 0,0023$

Tabelle 6: Relative Nebennierengewichte in Bezug auf die Altersgruppen

4.3 Qualitativ histologische Befunde der Nebennieren

Die Nebennieren der 210 Tiere wurden allesamt makroskopisch auf Auffälligkeiten (morphologische Variationen und pathologische Veränderungen) untersucht. Alle mikroskopischen Befunde dieser Tiere werden in den nachfolgenden Kapiteln beschrieben und Zusammenhänge des Auftretens der Veränderungen mit Alter, Geschlecht, Todesart (Euthanasie, bzw. verstorben) und Rasse statistisch ermittelt, soweit Auffälligkeiten auftraten.

4.3.1 Nebennieren bei Fohlen

Unter den insgesamt 210 Equiden waren 29 Fohlen. Im Vergleich zu den Nebennieren adulter Tiere, wiesen die der Fohlen ein auffallend anderes histologisches Bild der Nebennierenrinde auf. Während beim ausgewachsenen Tier das Nebennierenrinden zu Mark-Verhältnis circa 2:1 beträgt und in die drei Zonen Zona arcuata (15%), Zona fasciculata (70%) und Zona reticularis (15%) eingeteilt ist (Capen 2007), weisen Fohlen nur sehr schmale Nebennierenrinden auf. Die jeweiligen Zonen sind dabei sehr schwach ausgeprägt und teilweise schwierig voneinander abzugrenzen. Erst ab dem ersten Lebensjahr ist eine allmähliche Verbreiterung des Rindenbereichs, vor allem der Zona fasciculata, festzustellen (siehe auch Kapitel 4.4).

4.3.2 Abgrenzbarkeit der Rindenzonen

Bei 203 Equiden (96,7%) konnten alle Zonen der Nebennieren deutlich unterschieden werden. Dabei war eine klare Einteilung von Nebennierenrinde und Nebennierenmark zu erkennen. Ebenso konnte man in der Nebennierenrinde deutlich die drei Zonen Zona arcuata, Zona fasciculata und Zona reticularis zuordnen und voneinander abgrenzen. Lediglich bei sieben Tieren (3,3%) war eine eindeutige Unterteilung der Rindenzonen nicht gegeben. Hier bestand sichtlich keine Abgrenzung zwischen der Zona fasciculata zur Zona reticularis. Zudem war bei drei von diesen Pferden die Grenze der Zona arcuata zur Zona fasciculata verschwommen.

4.3.3 Kapselsepten

Bei 59% der Tiere (n= 124) zogen von der Nebennierenkapsel aus bindegewebige Septen in die Nebennierenrinde hinein. Darüber hinaus ragten bei 27 (12,9%) der 124 Equiden die Kapselsepten bis in das Nebennierenmark hinein.

4.3.4 Kapseldurchbruch

Ein Durchbruch von Nebennierenrindengewebe durch die Kapsel war an den Nebennieren von 11 Tieren (5,2%) zu sehen.

4.3.5 Faltenbildung

3,8% der Fälle (8 Equiden) zeigten in den histologischen Präparaten keine glatte Umrandung der Nebennierenkapsel, sondern eine Bildung von Falten. Davon betroffen waren sieben Warmblutpferde und ein Irish Sport Horse (6 Wallache, 1 Stute und 1 Hengst). Die Faltenbildung der Nebennieren konnte bei Pferden ab einem Jahr beobachtet werden, wie Tabelle 7 veranschaulicht.

Alter	$0 \leq a < 1$ Jahr (n=29)	$1 \leq a < 10$ Jahre (n=54)	$10 \leq a < 17$ Jahre (n=55)	$a \geq 17$ Jahre (n=69)	Alter unbekannt (n=3)
Faltenbildung	0	2	2	4	0

Tabelle 7: Faltenbildung innerhalb der Altersgruppen

4.3.6 Lipidspeicherung der Nebennierenrinde

Eine Speicherung von Lipiden in den Zellen der Nebennierenrinde war bei 147 (70%) der Equiden in Form von Vakuolisierung des Zytoplasmas zu beobachten. Die Lipidspeicherung stellte sich entweder kleintropfig oder großtropfig dar. Von den 147 Tieren war bei 26 (17,7% der Tiere mit Lipidspeicherung) sowohl eine klein- als auch eine großtropfige Speicherung gegeben. Eine ausschließlich kleintropfige Speicherung von Lipid war bei 90 Tieren (61,2%) zu sehen, wohingegen eine ausschließlich großtropfige Lipidspeicherung bei 32 Tieren (21,8%) zu finden war.

Tabelle 8 gibt Aufschluss über das Vorkommen von Lipidspeicherungen der Nebennierenrinde in den verschiedenen Altersklassen. Eine Alterskorrelation war nicht zu sehen ($r_{SP} = 0,127$, $p = 0,067$).

Lipidspeicherung Alter	Kleintropfig	Großtropfig	Klein- und großtropfig
0 ≤ a < 1 Jahr (n=29)	13	2	0
1 ≤ a < 10 Jahre (n=54)	22	5	10
10 ≤ a < 17 Jahre (n=55)	25	9	7
a ≥ 17 Jahre (n=69)	29	14	7
Unbekannt (n=3)	0	2	1
Summe (n=210)	71	29	25

Tabelle 8: Vorkommen von Lipidspeicherung der Nebennierenrinde in den Altersgruppen

Von den Tieren mit Lipidspeicherung in der Nebennierenrinde waren 61 (41,5%) Stuten, 29 Hengste (19,7%) und 57 Wallache (38,8%).

Das Geschlecht ($r_{SP} = 0,025$, $p = 0,720$) der Pferde hatten keinen Einfluss auf die Lipidspeicherung. Alle Rassen waren ebenfalls gleichermaßen betroffen (Korrelationskoeffizient $r_{SP} = 0,071$, $p = 0,307$). Es gab 74 Warmblutpferde (50,3%), 6 Kaltblutpferde (4,1%), 11 Vollblutpferde (7,5%), 36 Ponys (24,5%), 1 Esel (0,7%) und 7 diverse andere Rassen (4,8%) mit Lipidspeicherung in der Nebennierenrinde.

4.3.7 Pathohistologische Befunde der Nebennieren

Die Nebennieren der 210 Equiden wurden histologisch auf pathologische Veränderungen, insbesondere Kreislaufstörungen, Stoffwechselstörungen, Entzündungen und Tumore untersucht. Die Nebennieren von acht Pferden (S990/08, S757/09, S776/09, E916/09, S1128/09, S363/11, S673/12, S896/12) (4,9%) wiesen keine mikroskopischen Auffälligkeiten auf und waren somit ohne besonderen Befund (o.b.B.).

4.3.7.1 Kreislaufstörungen

Zu den pathohistologischen Befunden aus dem Formenkreis der Kreislaufstörungen zählen Hyperämien, Hämorrhagien, Infarkte, Shock bodies (Hyaline Kugeln) und, davon abzugrenzen, gefäßausfüllende Fibrinthromben.

4.3.7.1.1 Hyperämie

Hyperämie war bei den Nebennieren von insgesamt 130 Equiden (61,9%) zu sehen. Eine Korrelation von Hyperämie mit der Todesart konnte nicht gefunden werden (Korrelationskoeffizient nach Spearman $r_{SP} = -0,104$, $p = 0,151$).

Die Hyperämie war in allen Bereichen der Nebennierenrinde zu verzeichnen. Von den einzelnen Zonen war besonders häufig die *Zona reticularis* mit 85,4% ($n = 111$) betroffen. In 76 Fällen handelte es sich dabei um eine geringgradig ausgeprägte und 35-mal um eine mittelgradige Hyperämie der *Zona reticularis*. Von den Tieren, die euthanasiert wurden, zeigten 74 (54,4%) eine Hyperämie in der *Zona reticularis*.

Eine vermehrte Blutfülle in der *Zona fasciculata* konnte an den Nebennieren von 104 Equiden (80%) beobachtet werden. Davon waren 73 geringgradig und 31 mittelgradig betroffen. Fünfzig Prozent der euthanasierten Tiere ($n = 69$) zeigten eine Hyperämie in der *Zona fasciculata*.

Die *Zona arcuata* wies in 47 Fällen (36,2%) eine Hyperämie auf, von denen 42 Tiere eine geringgradige und weitere 4 eine mittelgradige Hyperämie zeigten. Bei einem Tier trat eine hochgradige Hyperämie in der *Zona arcuata* auf. Hier waren 23,5% ($n = 32$) der euthanasierten Tiere von einer Hyperämie betroffen.

Im *Nebennierenmark* konnte bei 39 Equiden (30%) eine Hyperämie festgestellt werden. Davon waren 36 Tiere geringgradig und 3 mittelgradig betroffen.

Bei den Fohlen ($0 \leq a < 1$ Jahr) trat eine Hyperämie an den Nebennieren mit 13-mal seltener auf als bei anderen Altersklassen (10% der 130 Tiere mit Hyperämie/ 45% der Fohlen). In der Altersgruppe $1 \leq a < 10$ Jahre konnte sie bei 34 Tieren beobachtet werden (26%/ 63%). Dreiunddreißig Tiere (25,4%/ 59%) aus der Gruppe $10 \leq a < 17$ Jahre zeigten eine Hyperämie und bei den Tieren über 17 Jahren konnte sie sogar 48 mal (36,9%/ 71%) festgestellt werden und trat hier besonders zahlreich auf. Von einem Tier (0,6%) mit Hyperämie war das Alter nicht bekannt. Das Auftreten von Hyperämie korrelierte schwach, aber signifikant mit den Altersklassen

($r_{SP} = 0,142$, $p = 0,041$). Ebenso war eine Korrelation mit dem Geschlecht zu sehen ($r_{SP} = 0,152$, $p = 0,028$). Während bei 71% (61/86) der Stuten eine Nebennierenhyperämie zu finden war, konnte dies bei den Hengsten in nur 53% (23/43) und bei den Wallachen in nur 57% (46/81) gefunden werden. Die Rasse hatte keinen Einfluss auf das Vorliegen von Hyperämie der Nebennieren ($r_{SP} = 0,069$, $p = 0,322$). Siebzig Warmblutpferde (53,8%), 7 Vollblutpferde (5,4%), 5 Kaltblutpferde (3,8%), 32 Ponys (24,6%), 2 Esel (1,5%), 6 Tiere diverser anderer Rassen (4,6%) und 8 Tiere unbekannter Rasse (6,2%) zeigten eine Hyperämie der Nebennieren.

4.3.7.1.2 Hämorrhagie

Fokale, beziehungsweise multifokale oder diffuse Blutungen im Nebennierengewebe waren bei insgesamt 43 Equiden (20,5%) zu sehen. Sie zeigten sich in allen Bereichen der Nebenniere (Abbildung 2).

Wie auch Hyperämien konnten Blutungen am häufigsten in der *Zona reticularis* beobachtet werden (72,1%, $n = 31$). In jeweils 14 Fällen war eine geringgradige, bzw. mittelgradige, in drei Fällen eine hochgradige Hämorrhagie der *Zona reticularis* festzustellen. Ein 6-jähriges weibliches Vollblutpferd (S656/09) wies hochgradige multifokale Blutungen in der *Zona reticularis* auf. Es litt an einer hochgradigen lymphohistiozytären Meningoenzephalitis aufgrund einer Bornavirusinfektion. Eine weitere hochgradige Blutung in der *Zona reticularis* konnte bei einem 16 Jahre alten weiblichen Pony (S785/09) mit einer Bornavirusinfektion (Abbildung 3, Abbildung 4, Abbildung 5, Abbildung 6) und bei einem 3,5 Jahre alten Warmblut (S191/11) gefunden werden, welches ebenfalls entzündliche aber unspezifische Gehirnveränderungen zeigte (geringgradige fokale lymphozytäre Meningitis und Vaskulitis). Bei 18 Tieren (13,2%), die euthanasiert wurden, konnten eine Blutungen in der *Zona reticularis* gefunden werden.

Die *Zona fasciculata* wies bei 21 Tieren (48,8%) Hämorrhagien auf und war in 12 Fällen geringgradig und in 9 Fällen mittelgradig ausgeprägt. Zehn (7,4%) der euthanasierten Tiere zeigten Blutungen in der *Zona fasciculata*.

In der *Zona arcuata* traten Blutungen bei 10 Equiden (23%) auf. Siebenmal fielen diese geringgradig aus, einmal mittelgradig und in zwei Fällen (S160/10, S892/11)

hochgradig. Fünf von 136 euthanasierten Tieren zeigten Blutungen in der äußersten Zone.

Hämorrhagien im *Nebennierenmark* konnten bei 10 Tieren (23,3%) gesehen werden, neun davon mit einer geringgradigen Ausprägung. Bei einem abortierten weiblichen Traberfohlen (S262/12) zeigte sich eine massive hochgradige diffuse Blutung im Nebennierenmark. Hier lag der Verdacht einer zugrundeliegenden Infektion mit dem Equinen Herpes Virus vor.



Abbildung 2: Nebennierenrindenblutungen, S892/11



Abbildung 3: hochgradige Blutung in der Nebennierenrinde, S785/09

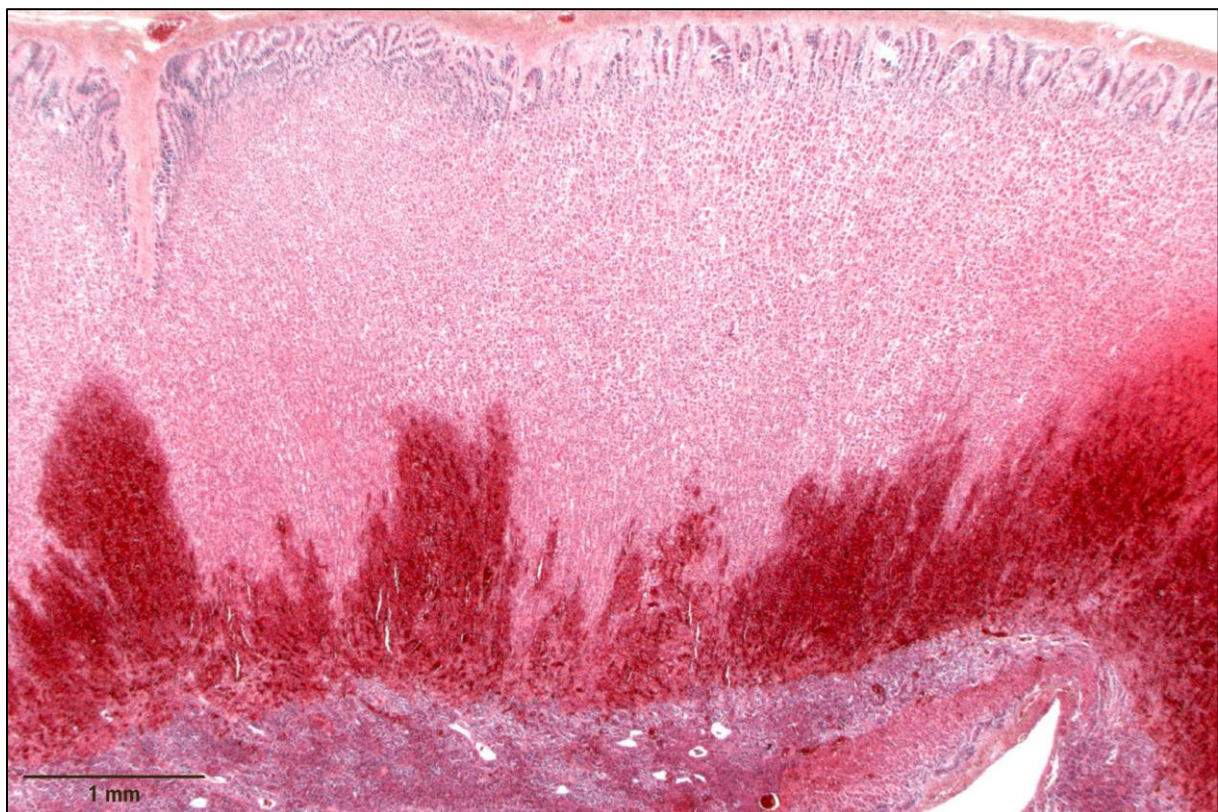


Abbildung 4: Blutungen in der Nebennierenrinde, S785/09

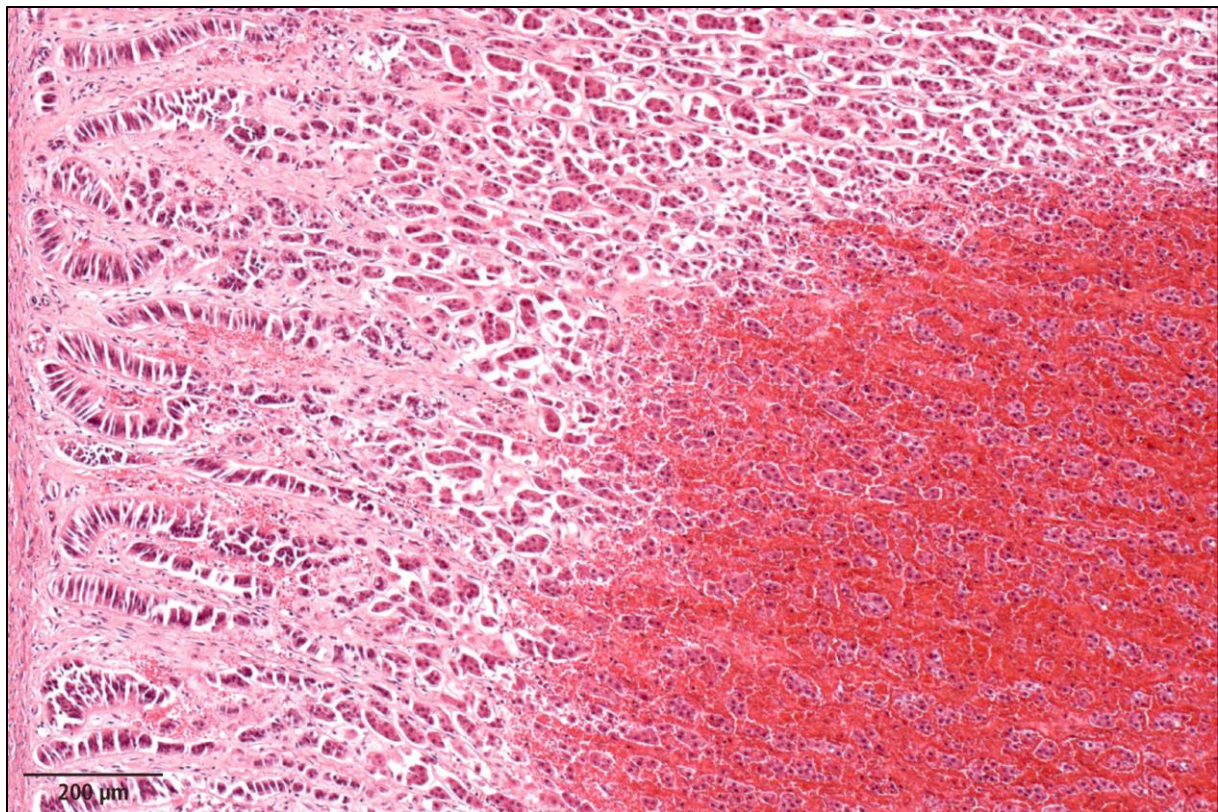


Abbildung 5: Hyperämie und Blutungen in der Zona fasciculata, S785/09

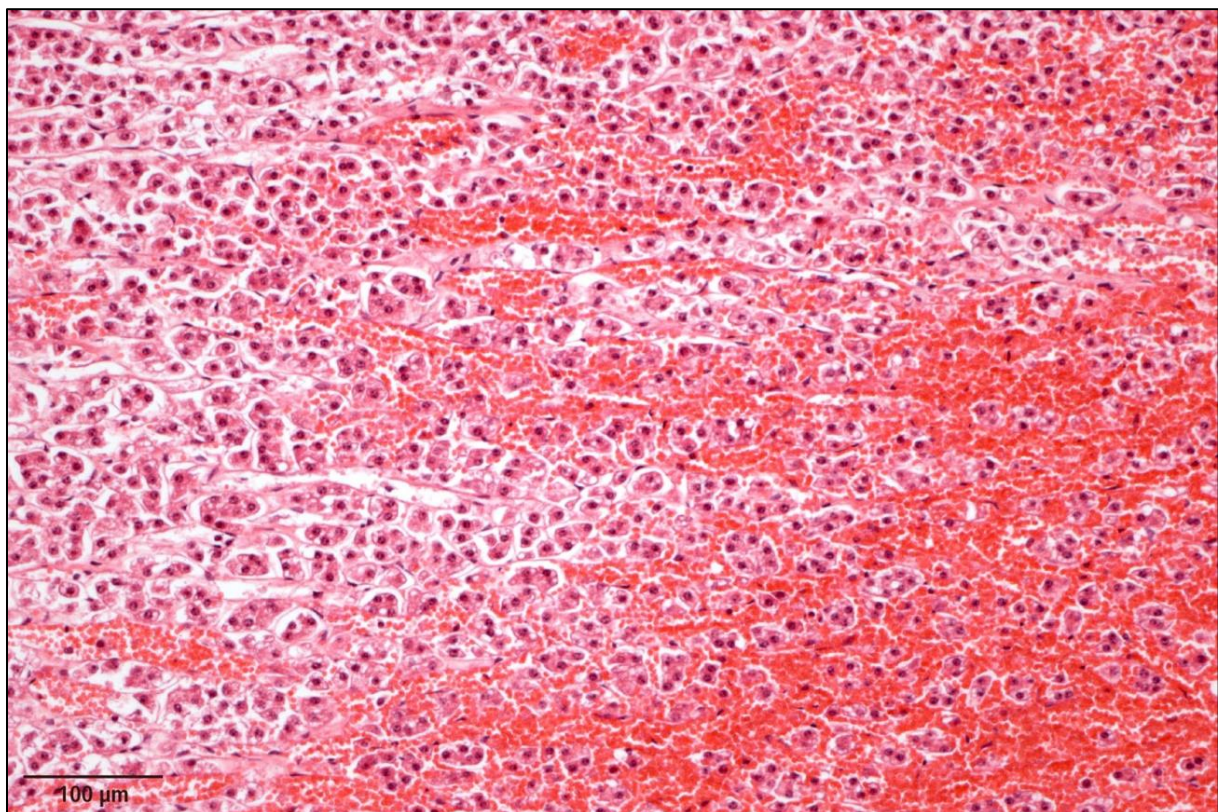


Abbildung 6: Rindenzone mit Blutung und Hyperämie, S785/09

Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen der Todesart und Nebennierenblutungen ($r_{SP} = 0,197$, $p = 0,006$).

Unter den 43 Pferden mit Nebennierenblutungen waren die über 17 jährigen Tiere mit 48,8% (21/43) am häufigsten betroffen. Wohingegen in der Gruppe der mittelalten ($10 \leq a < 17$) und jungen Tiere ($1 \leq a < 10$) Nebennierenblutungen jeweils bei 18,6% (8/43) und in der Gruppe der Fohlen ($0 \leq a < 1$ Jahr) in 11,6 % (5/43) der Fälle gefunden wurden. In einem Fall war das Alter nicht bekannt. Bei Pferden unter 17 Jahren waren Blutungen in 14-17% der einzelnen Altersklassen zu finden, bei den 68 Pferden von 17 Jahren und älter waren etwa doppelt so viele Tiere betroffen (31%). Zwischen den Altersklassen und Nebennierenblutungen bestand dennoch nur eine borderline signifikante Korrelation ($r_{SP} = 0,123$, $p = 0,058$). Auch Geschlecht ($r_{SP} = 0,013$, $p = 0,847$) und Rasse ($r_{SP} = 0,134$, $p = 0,054$) hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen von Nebennierenblutungen. Unter den Tieren mit Nebennierenblutungen waren 20 Stuten (46,5%), 10 Hengste (23,3%) und 13 Wallache (30,2%). Zwanzig Warmblutpferde (46,5%), 5 Vollblutpferde (11,6%), 1 Kaltblutpferd (2,3%), 13 Ponys (30,2%) und 2 Tiere diverser anderer Rassen, sowie 2 Tiere unbekannter Rasse (4,7%) wiesen Blutungen in den Nebennieren auf.

Perikapsuläre Blutungen der Nebennieren traten bei 13 Equiden (6,2%) auf, wovon 11 Fälle geringgradig und 2 mittelgradig ausfielen. Blutungen im periadrenalen Fettgewebe konnten bei weiteren 3 Tieren (1,4%) beobachtet werden. Sie waren jeweils mittelgradig ausgeprägt.

4.3.7.1.3 Nebenniereninfarkt

Die Nebenniere eines 7 Monate alten männlichen Isländer Fohlens (S86/11) zeigte einen herdförmigen Rindeninfarkt (Abbildung 7) mit zentraler Nekrose, Resorptionszone aus neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen sowie hyperämischem Randsaum (Abbildung 8, Abbildung 9, Abbildung 10). In der Lunge und den Nieren dieses Fohlens waren ebenfalls teils ältere Infarkte zu sehen. Das Tier starb infolge einer Darmruptur mit anschließender Sepsis aufgrund einer hochgradigen chronischen diphteroid-nekrotisierenden Enteritis. Die Infarkte waren embolisch metastatischer Natur.



Abbildung 7: Rindeninfarkt in der Nebenniere, S86/11



Abbildung 8: Nebennierenrindeninfarkt, S86/11

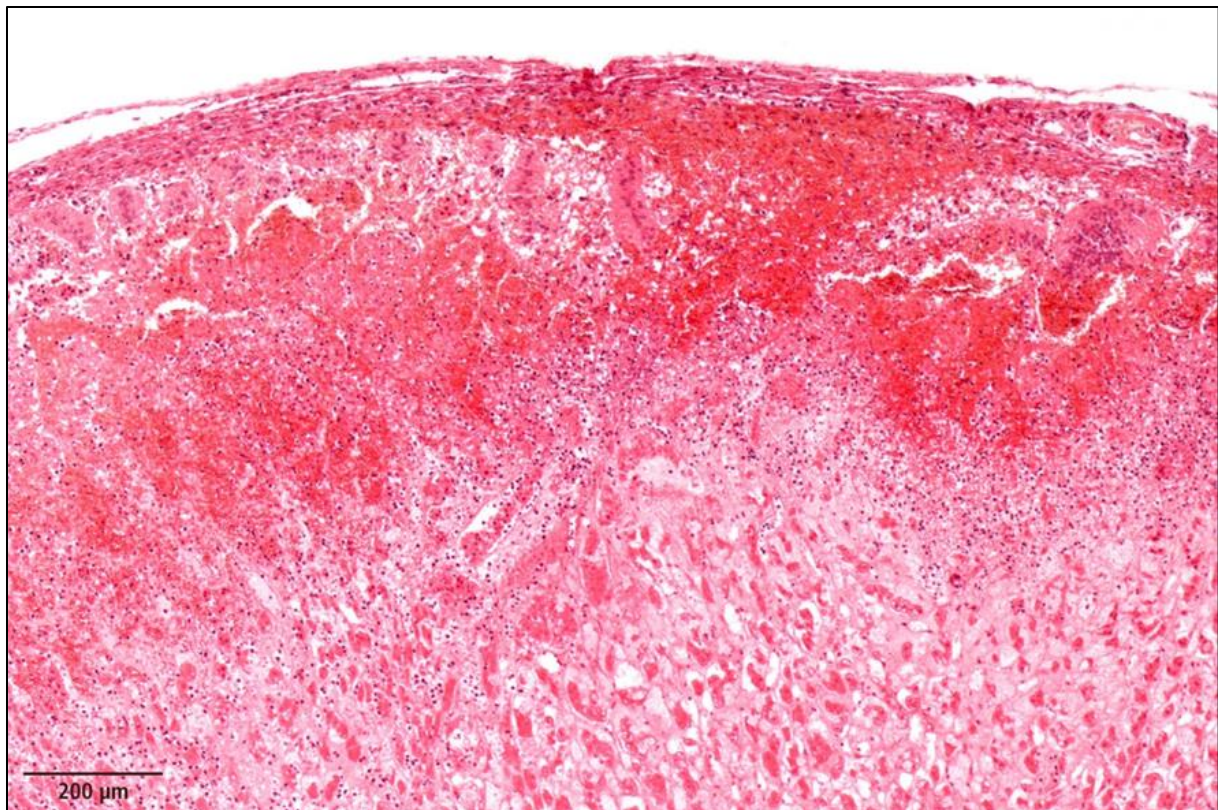


Abbildung 9: hyperämischer Randsaum, fokaler Blutaustritt, S86/11

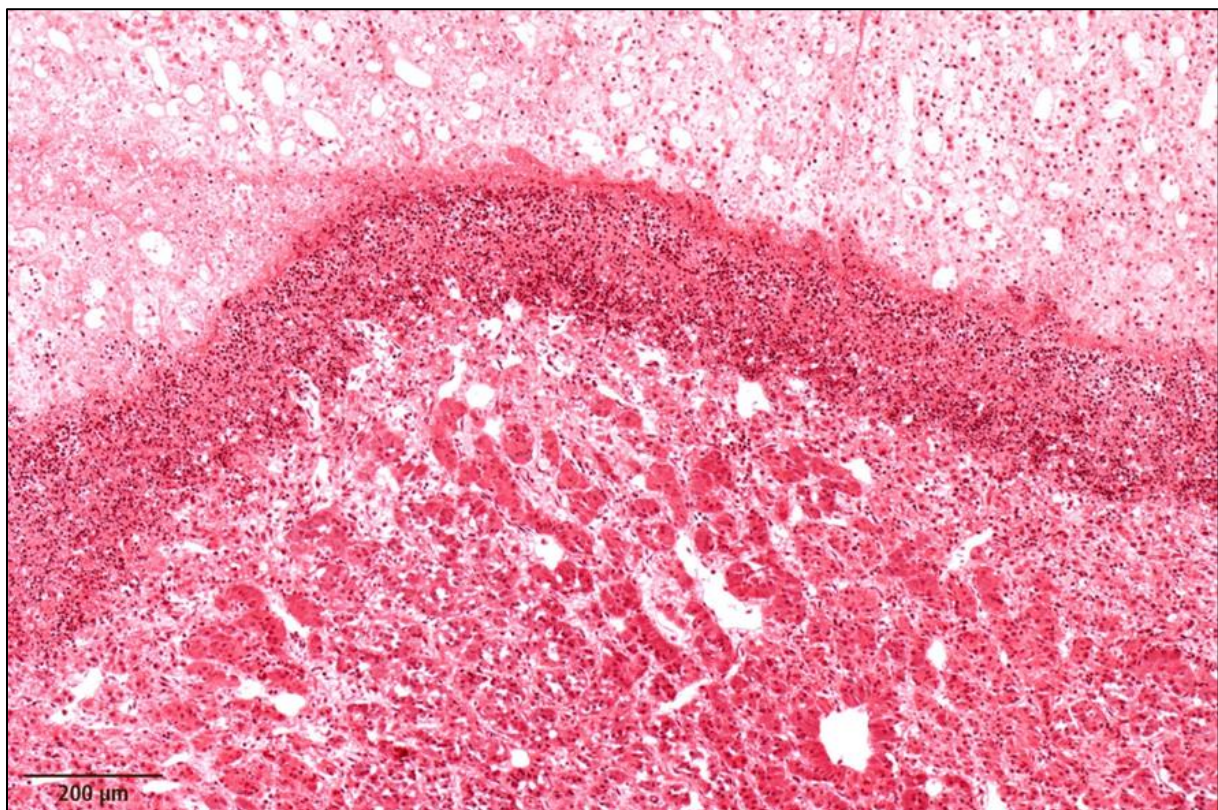


Abbildung 10: Resorptionszone des Rindeninfarkts, S86/11

Ebenso zeigte sich ein kleiner Infarkt im Bereich der Zona arcuata bei einem 12 Jahre alten weiblichen Islandpony (S190/12). Neben dem Infarkt traten Thromben in der Zona arcuata und fasciculata, fokale Nekrosen der Zona arcuata und eine resorptive Entzündung auf. Dieses Tier litt an einer hochgradigen Peritonitis in Folge eines Darmdurchbruches.

4.3.7.1.5 Hyaline Kugeln

Hyaline Kugeln, auch Shock bodies genannt, sind kleine Gerinnsel, die intravital in den Gefäßen durch Mikrozirkulations- und Hämostasestörungen entstehen. Sie kamen in den Nebennieren von zwei Tieren (1%) vor. Zum einen waren bei einem weiblichen 2-jährigen Kaltblutpferd (S246/12) in den Gefäßen des Nebennierenmarks Shock bodies zu erkennen. Es litt an einer hochgradigen larvalen Cyathostominose, sowie einer hochgradigen Ödematisierung und entzündlichen Infiltration aller Darmschichten. Außerdem zeigte es eine akute zervikothorakale parenchymatöse Rückenmarkblutung (Hämatomyelie). Zum anderen zeigte ein 24-jähriges männlich kastriertes Kentucky Mountain Saddle Horse (S769/13), eine Blutung in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde und Ansammlungen von intravasalen Hyalinen Kugeln (Abbildung 11). Pathologisch anatomisch wurde bei diesem Tier lediglich eine Struma parenchymatosa nodosa der Schilddrüse diagnostiziert, der Grund für die Euthanasie war vermutlich ein orthopädisches Leiden, welches jedoch nicht mitgeteilt und demzufolge in der Pathologie nicht näher untersucht wurde.

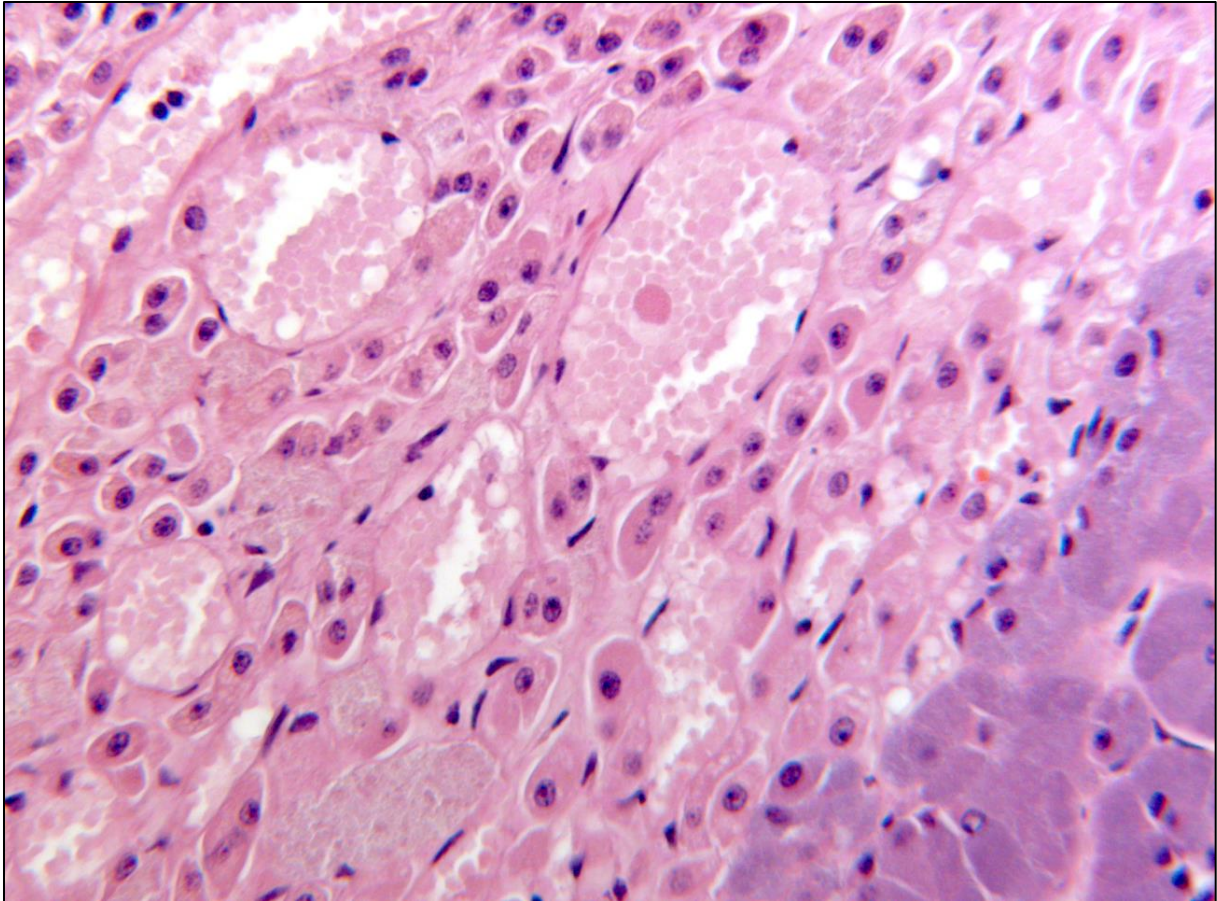


Abbildung 11: Hyaline Kugeln in der Nebennierenrinde, 25-fache Vergrößerung, S769/13

4.3.7.1.6 Fibrinthromben

Fibrinthromben wurden aufgrund ihrer Größe von Shock bodies unterschieden. Fibrinthromben füllen im Gegensatz zu Shock bodies die Gefäße nahezu aus. Fokale Fibrinthromben mit Parenchymblutungen in der Nebennierenrinde waren bei einem 20 Jahre alten männlich kastrierten Warmblutpferd (S436/12) zu beobachten. Bei diesem Pferd wurde eine milde oligofokale gemischtzellige gefäßassoziierte Enzephalitis unklarer Genese, eine Knotenstruma sowie herdförmige Fibrosen des Myokards diagnostiziert. Ein weiterer Fibrinthrombus fand sich in der Nebennierenrinde von einem 12 Jahre alten weiblichen Islandpferd (S190/12) mit einer hochgradigen Peritonitis infolge eines Darmdurchbruchs.

4.3.7.2 Stoffwechselstörungen

Die in dieser Arbeit aufgeführten Stoffwechselstörungen umfassen lipidhaltige Pigmentablagerungen (Lipofuszin und Ceroid zusammengefasst) und Verkalkungen der Nebennieren.

4.3.7.2.1 Pigmentablagerungen

An den Nebennieren der insgesamt 210 untersuchten Equiden ließen sich bei 98 Tieren (46,7%) lipidhaltige Pigmentablagerungen feststellen. Sie wiesen in der Hämalan-Eosinfärbung eine helle bis dunklere gelbe oder goldbraune Farbe auf, die sich in der Giemsa-Färbung kräftig hell- bis türkisblau darstellte (Abbildung 12). Mit steigendem Alter der Equiden ließ sich das Pigment immer öfter nachweisen. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen den Altersgruppen der Equiden und dem Vorliegen von Pigmentablagerungen ($r_{SP} = 0,358$, $p < 0,001$). Bei den Fohlen ($0 \leq a < 1$ Jahr) konnte in keinem Fall ein Nachweis für Pigmentablagerungen erbracht werden. Bezogen auf alle 98 Tiere mit Pigmentablagerungen waren die jungen Pferde ($1 \leq a < 10$) mit 23,5% ($n = 23$) und die mittelalten Pferde mit 30,6% ($n = 30$) vertreten. Vierundvierzig Prozent der Tiere mit Pigmentablagerungen (43/98) waren über 17 Jahre alt. Bei 2 Tieren (2%) mit lipidhaltigem Pigment in den Nebennieren war das Alter nicht mitgeteilt. Vor allem die Wallache zählten mit 46,9% ($n = 46$) zu den am meisten von Pigmentablagerungen betroffenen. Weibliche Tiere waren mit 39,8% ($n = 39$) und Hengste mit 13,3% ($n = 13$) vertreten. Es lag jedoch keine Korrelation von Pigmentablagerung in der Nebenniere und dem Geschlecht und auch nicht der Rasse vor ($p = n.s.$). Die Pigmentablagerungen zeigten sich bei 47 Warmblutpferden (48%), 8 Vollblutpferden (8,2%), 4 Kaltblutpferden (4,1%), 17 Ponys (17,3%), 1 Esel (0,1%), 5 Tieren diverser anderer Rassen (5,1%) und bei 16 Tieren (16,3%) war die Rasse nicht bekannt.

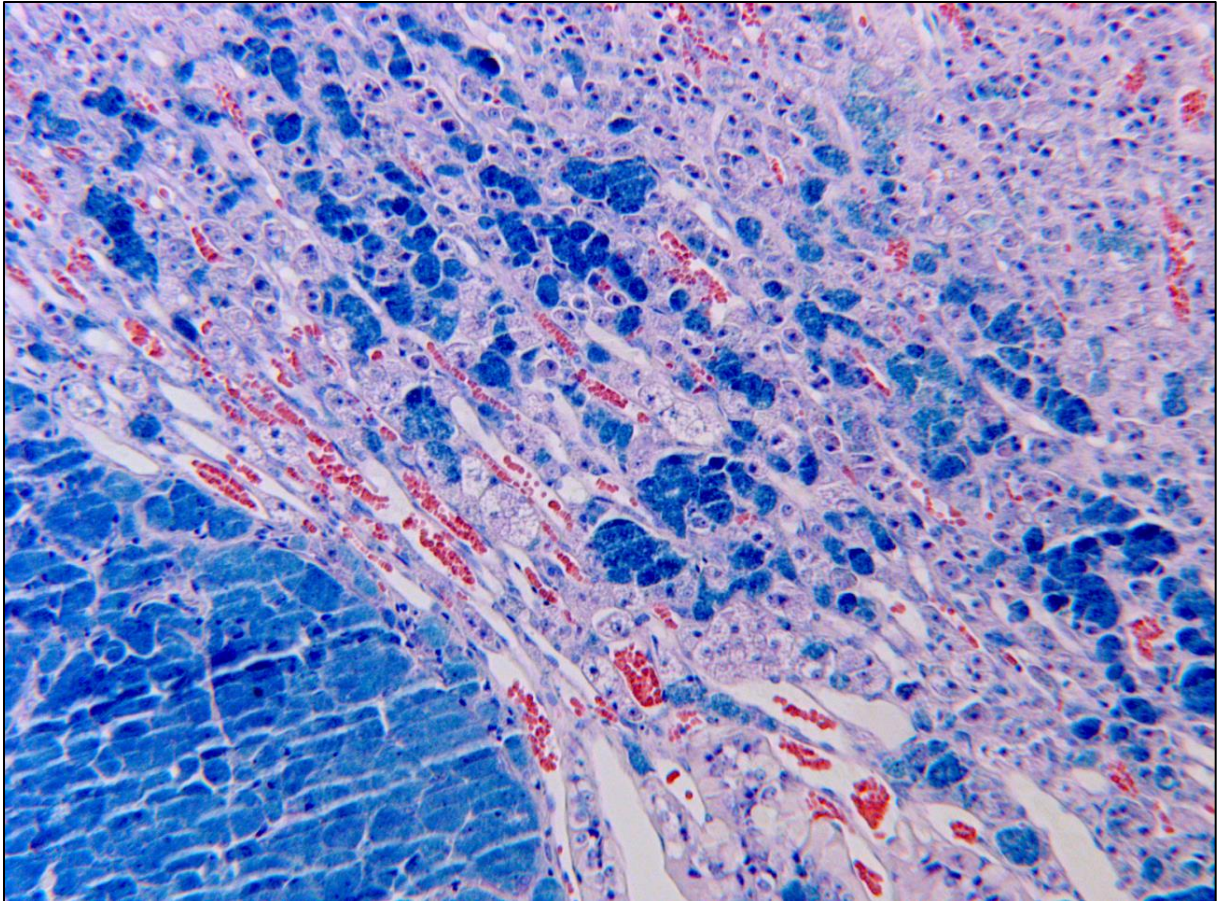


Abbildung 12: Pigment in der Zona reticularis der Nebenniere, 10-fache Vergrößerung, Giemsa-Färbung, E788/09

Am zahlreichsten konnte man die lipidhaltigen Pigmentablagerungen in der Zona reticularis der Nebennierenrinde finden, was sich hier bei 96 untersuchten Tieren zeigte. In 66 Fällen davon war sie geringgradig, in 28 Fällen mittelgradig und in 2 Fällen hochgradig ausgeprägt. Am zweit häufigsten war die Zona fasciculata betroffen. Von insgesamt 56 Fällen mit Pigmentablagerungen erwiesen sich 48 als geringgradig, 7 als mittelgradig und 1 als hochgradig. Nur bei zwei Tieren konnte man in der Zona arcuata jeweils geringgradig ausgeprägt Pigmentablagerung finden. Tabelle 9 zeigt den Bezug und die Verteilung von dem Vorkommen von Pigment in den einzelnen Zonen der Nebennierenrinde zu den Altersgruppen.

Pigmentablagerungen in den Rindenzonen Alter	Zona arcuata	Zona fasciculata	Zona reticularis
0 ≤ a < 1 Jahr (n=29)	0	0	0
1 ≤ a < 10 (n=54)	1	15	23
10 ≤ a < 17 (n=55)	0	15	28
a ≥ 17 Jahre (n=69)	1	24	43
Unbekannt (n=3)	0	2	2

Tabelle 9: Pigmentablagerungen der einzelnen Rindenzonen innerhalb der Altersgruppen

Pigmentablagerungen waren signifikant ($p < 0,05$) mit dem Auftreten von peri- und intrakapsulären Knötchen ($r_{Sp} = 0,191$ und $0,294$), Rindenknötchen ($r_{Sp} = 0,219$), Lipidspeicherung ($r_{Sp} = 0,140$) und Hyperämie der Nebennierenrinde korreliert ($r_{Sp} = 0,291$).

4.3.7.2.2 Verkalkungen

An den Nebennieren konnten in neun Fällen (4,3%) Verkalkungen beobachtet werden. Kleine multifokale Verkalkungsherde in der Nebennierenrinde sowie im Nebennierenmark zeigten sich bei einem 12-jährigen Bayerischen Warmblutwallach (S600/09) mit Magenruptur aufgrund einer Inkarzerierung des Dünndarms. Ebensolche multifokalen geringgradigen Kalkeinlagerungen waren bei einem 25-jährigen Vollbluthengst (S765/09) zu sehen, der zudem noch ein Rindenadenom in der Nebennierenrinde aufwies (Kapitel 4.3.10.5.1). Ein 23-jähriger männlicher Östlicher Kiang Esel (S1225/10) wies eine hochgradige dystrophische Verkalkung der Nebennierenrinde (Abbildung 13) mit begleitender Nekrose der umgebenden Zellen (vermutlich altersassoziiert) auf. Er litt darüber hinaus an einer senilen Retinaatrophie, einem Plexuscholesteatom der Lateralventrikel und einem equinen Sarkoid.

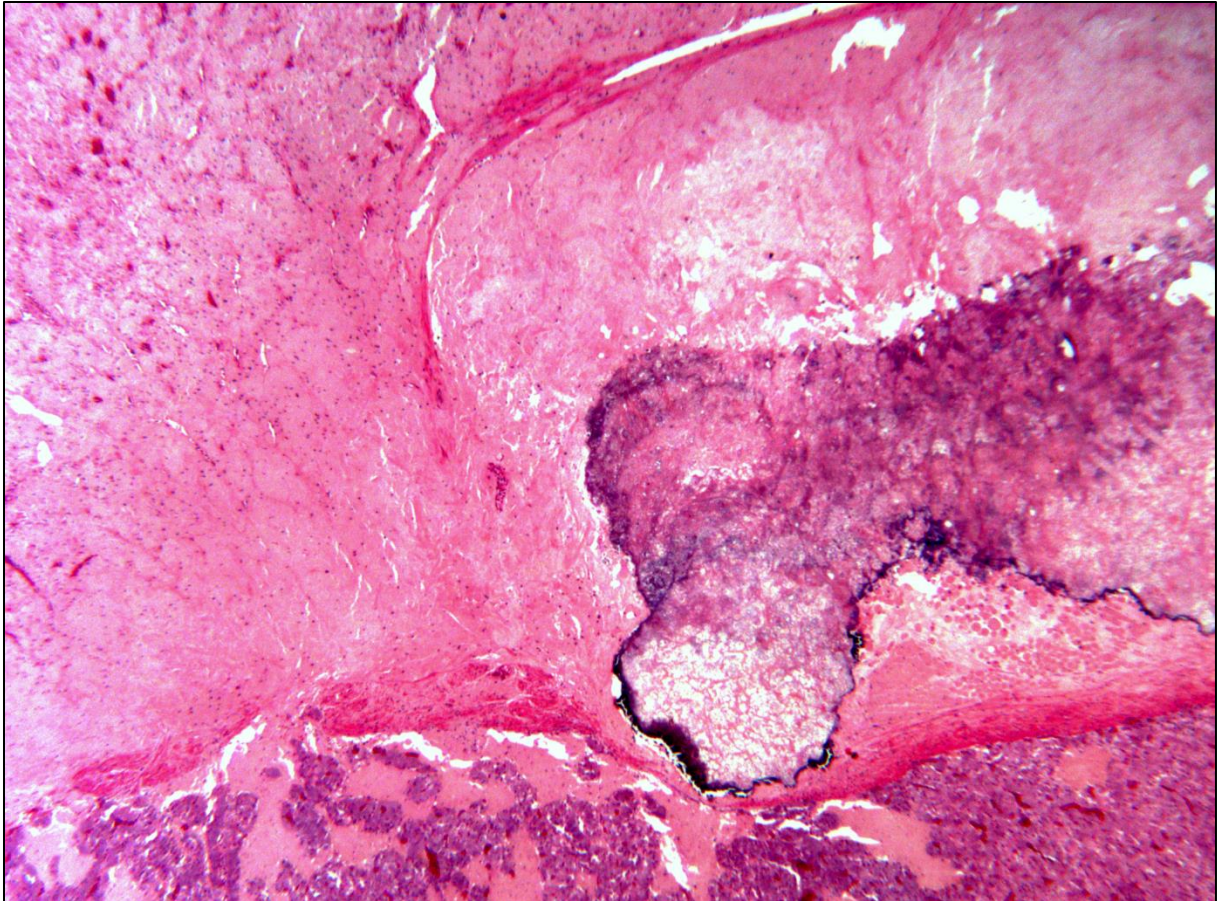


Abbildung 13: hochgradiger Verkalkungsherd in der Nebennierenrinde, von nekrotischen Zellen umgeben, 2,5-fache Vergrößerung, S1225/10

Multiple kleinere Verkalkungsherde in der Kapsel der Nebenniere waren bei einem 12 Jahre alten Fuchs Ponywallach (S744/11) zu finden (Abbildung 14). Dieses Tier litt an einer hochgradigen, subakuten, diffusen, lymphoblasten reichen Meningoenzephalitis mit ausgeprägtem T-lymphozytärem Charakter, welche als Borna-Virus Infektion mit untypischem Verlauf interpretiert wurde.

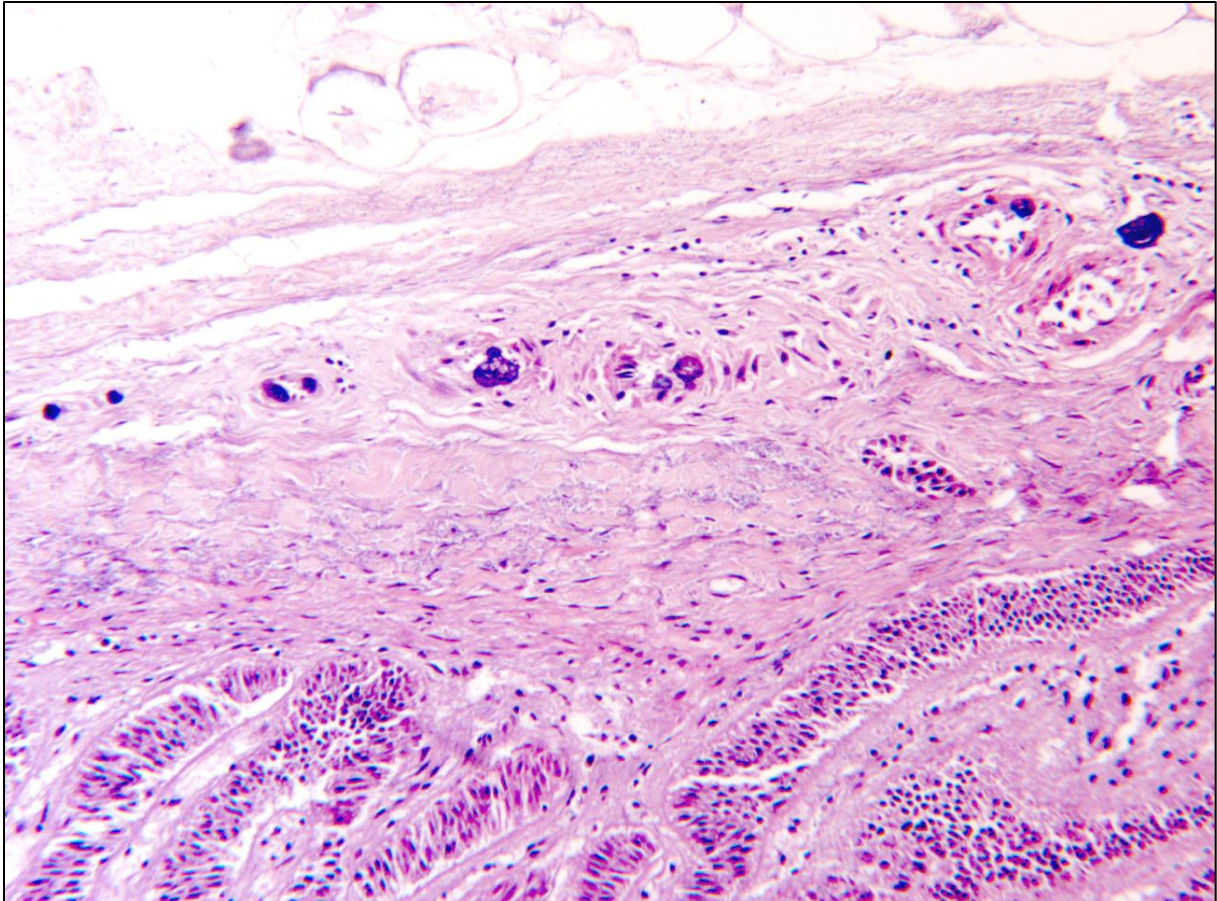


Abbildung 14: multifokale Verkalkungsherde in der Kapsel der Nebenniere, 10-fache Vergrößerung, S744/11

Zudem konnte eine leichte feingranuläre Verkalkung der Nebenniere bei einem 13,5 Jahre alten männlichen Sächsischen Warmblutpferd (S780/11) mit Arthrose und einer Fraktur des Processus supraglenoidale gesichtet werden. Ein abortiertes weibliches Vollblutfohlen (S315/12) zeigte, im Rahmen einer metastatischen Verkalkung, Verkalkungsherde in der Nebennierenrinde (Abbildung 15). Darüber hinaus waren diverse andere Organe, wie Lunge, Herz, Nieren und Darm auch von dieser metastatischen Verkalkung betroffen. Die Ursache hierfür blieb allerdings ungeklärt. Weitere multiple Verkalkungsherde in der Nebennierenkapsel zeigten sich bei einem 26-jährigen weiblichen Pferd (S762/12) unbekannter Rasse. Ebenso konnten man bei einem 21-jährigen männlich kastrierten Islandpferd (S67/13) multifokale Verkalkungen in der Nebennierenrinde finden. Ein 18 Jahre altes weibliches Württembergisches Warmblut (S1262/13) wies eine noduläre Hyperplasie der Nebennierenrinde mit Verkalkungen auf.

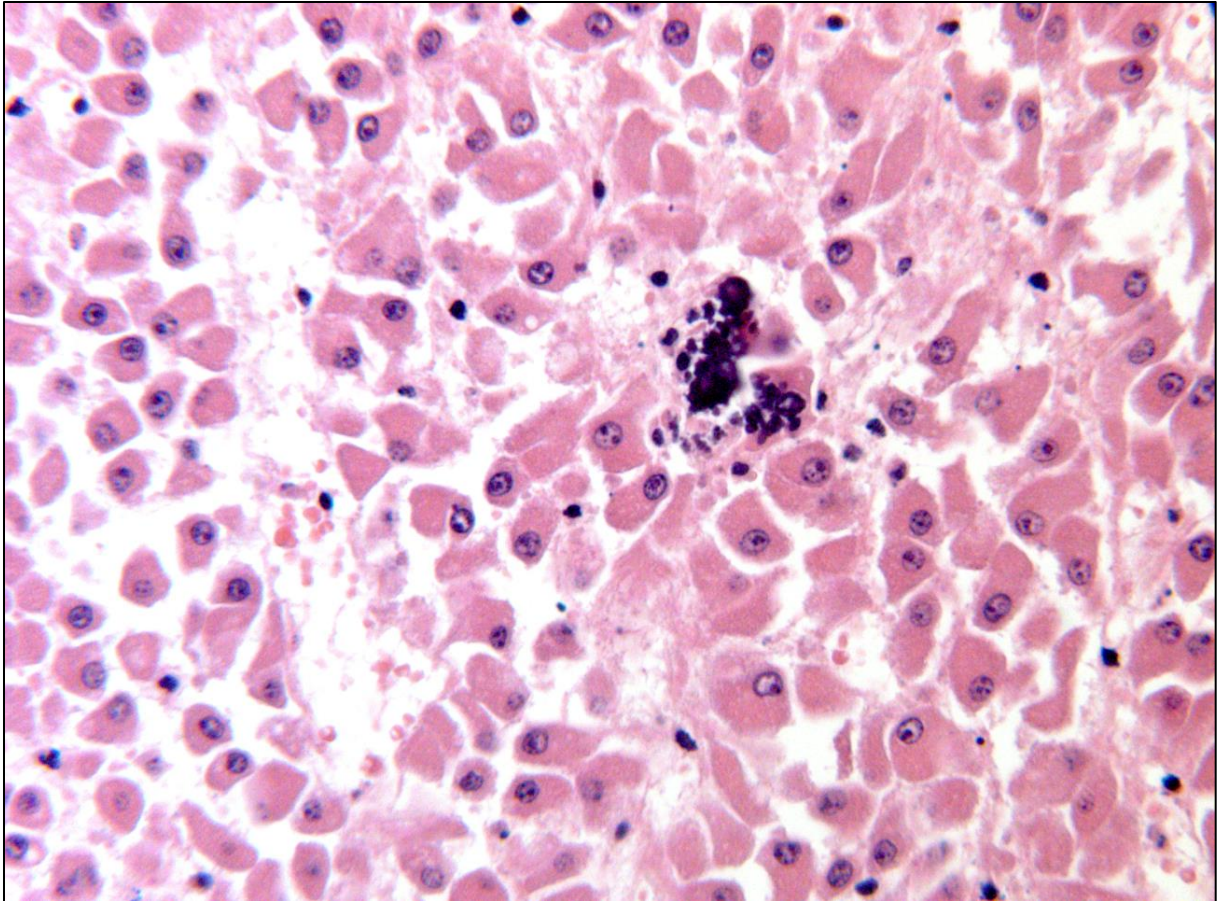


Abbildung 15: kleine Verkalkungsherde in der Nebennierenrinde, 25-fache Vergrößerung, S315/12

Verkalkungen der Nebennierenrinde korrelierten schwach mit dem Auftreten von Nebennierenrindennekrosen ($r_{Sp} = 0,170$, $p < 0,01$). Ein Zusammenhang mit Alter, Rasse oder Geschlecht konnte nicht gesehen werden ($p = n.s.$).

4.3.7.3 Entzündungen

Entzündungszellen konnten an den Nebennieren in sämtlichen Bereichen der Rinde sowie des Marks gefunden werden. Sie lagen meist vereinzelt fokal oder multifokal vor.

Eine Entzündung im Sinne einer ausgeprägten *Adrenalitis* konnte bei einem 21-jährigen Haflingerwallach (S902/11) gefunden werden. Hier zeigte sich eine deutliche Infiltration der Nebennierenrinde mit Lymphozyten und Plasmazellen. Das Tier wurde aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms des Penis und Lymphknotenmetastasen eingeschläfert.

Ein 23 Jahre alter Württembergischer Warmblutwallach (S324/12) wies eine deutliche Adrenalitis auf (Abbildung 16). Hier waren die Nebennierenkapsel und die Zona arcuata und reticularis mittelgradig, die Zona fasciculata geringgradig von Lymphozyten und Makrophagen infiltriert. Auch der Übergang an der Rinden/Mark Grenze war mittelgradig von Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert. In der Sektion wurde neben einer multiplen endokrinen Neoplasie (MEN)-artigen Erkrankung, die endokrine Tumore von Pankreas (Glukagonome), Schilddrüse (papilläres Adenom), Nebennierenmark (Phäochromozytom) und einen Herzbasis tumor im Sinne eines Schilddrüsenkarzinoms einschloss, eine, von der Maulhöhle ausgehende, aufsteigende Infektion mit Hypophysenabszess sowie eitrig-nekrotisierender Myositis des linken Musculus masseter und bakterieller, embolisch-metastatischer Thrombembolie einer Lungenarterie festgestellt.

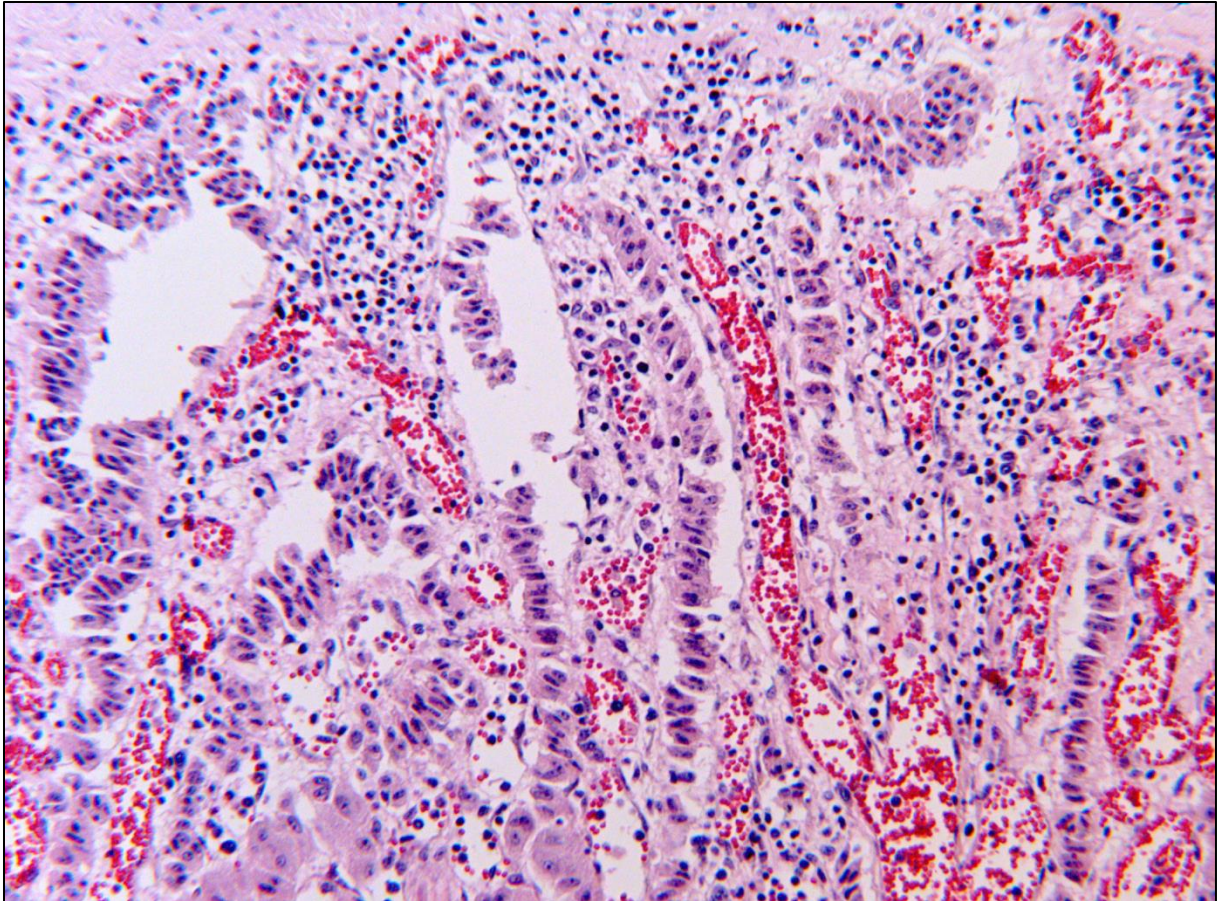


Abbildung 16: Lymphozyten im Bereich der Zona arcuata der Nebennierenrinde, 10-fache Vergrößerung, S324/12

Bezüglich der Art der beteiligten Entzündungszellen wurden Lymphozyten und Plasmazellen am häufigsten detektiert. Eine *lymphoplasmazelluläre* Infiltration der Nebennieren trat bei 40 Equiden (19%) auf. In der Nebennierenrinde war in der Zona *arcuata* in 10 Fällen eine lymphoplasmazelluläre Infiltration zu erkennen, wobei sie davon sechsmal geringgradig und viermal mittelgradig ausgeprägt war. In der Zona *fasciculata* lag in 25 Fällen eine lymphoplasmazelluläre Infiltration vor, von denen 22 geringgradig und 3 mittelgradig ausfielen. Lymphozyten und Plasmazellen waren in der Zona *reticularis* 19-mal zu sehen, 15 Nebennieren davon waren geringgradig und 4 mittelgradig infiltriert. Das *Nebennierenmark* war in 11 Fällen geringgradig und in 3 Fällen mittelgradig mit Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert.

Granulozyten fanden sich in den Nebennieren von 15 Equiden (7,1%). In den Nebennieren von 13 Pferden konnten geringgradige Infiltrationen von *neutrophilen* Granulozyten diagnostiziert werden, die sich folgendermaßen verteilten: Zona *arcuata* n= 1, Zona *fasciculata* n= 6, Zona *reticularis* n= 7, Nebennierenmark n = 1 und perikapsuläres Gewebe n = 3. In nur drei Fällen waren *eosinophile* Granulozyten in den Nebennieren zu finden. Die Zona *fasciculata* eines 9-jährigen männlichen

Süddeutschen Kaltblutpferdes (S706/09) wies vereinzelte eosinophile Granulozyten auf. Dieses Tier starb nach einer Ileumruptur mit diffuser Peritonitis, möglicherweise als Folge eines parasitären Geschehens (Befall mit Strongyloiden) mit multiplen Thromben. Neben vereinzelten neutrophilen Granulozyten im perikapsulären Gewebe der Nebennieren konnte man am Übergang der Zona fasciculata zur Zona reticularis bei einem 18 Jahre alten Warmblutwallach (S673/10) vereinzelte eosinophile Granulozyten ausmachen. Dieses Tier hatte eine hochgradige Fibrosierung des Plexusstromas im Gehirn mit geringer fokaler lymphozytärer Infiltration. Ein 2 Jahre altes weibliches Süddeutsches Kaltblut (S246/12), zeigte eine geringgradige Infiltration des Nebennierenmarks mit eosinophilen Granulozyten. Bei diesem Pferd wurde neben einer akuten zervikothorakalen parenchymatösen Rückenmarkblutung eine hochgradige larvale Cyathostominose diagnostiziert.

In Bezug auf das Vorkommen von Granulozyten waren weibliche Equiden achtmal, männliche Tiere zweimal und männlich kastrierte Tiere fünfmal betroffen.

Generell kamen Entzündungszellen bei Pferden jeden Alters vor, bei alten Pferden etwas häufiger als bei Tieren unter 17 Jahren. Eine Übersicht darüber bietet Tabelle 10. Es bestand eine signifikante Korrelation der Altersklassen mit einer lymphoplasmazellulären Infiltration ($r_{SP} = 0,158$, $p = 0,023$). Dahingegen zeigte sich keinerlei Korrelation zwischen Altersklassen und dem Auftreten von Granulozyten (n.s.). Stuten ($n = 17$; 43%) und Wallache ($n = 19$, 48%) waren fast gleichermaßen von einer lymphoplasmazellulären Infiltration betroffen. Bei Hengsten lag lediglich in 4 Fällen (10%) eine entzündliche Infiltration vor. Eine Korrelation von Entzündungszellen und dem Geschlecht war nicht zu sehen. Ebenso wenig konnten Korrelationen zwischen den Entzündungszellen und Rasse gefunden werden ($p = \text{n.s.}$) (Tabelle 11).

Alter \ Entzündungszellen	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten
0 ≤ a < 1 Jahr (n=29)	3	2
1 ≤ a < 10 (n=54)	6	3
10 ≤ a < 17 (n=55)	12	2
a ≥ 17 Jahre (n=69)	18	7
Unbekannt (n=3)	1	1

Tabelle 10: Anzahl der Tiere mit Entzündungszellen in den Nebennieren bei den verschiedenen Altersgruppen

Entzündungszellen Rasse	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten
Warmblut (n=104)	20	5
Vollblut (n=18)	4	2
Kaltblut (n=8)	2	2
Pony (n=46)	9	4
Esel (n=2)	1	1
Diverse Rassen (n=8)	1	0
Unbekannt (n=24)	3	1

Tabelle 11: Vorkommen von Entzündungszellen innerhalb der Rassen

4.3.7.3.1 Nekrose

Nekrotische Zellen im Nebennierengewebe konnten bei insgesamt 10 Equiden (4,8%) beobachtet werden. Bei sechs Tieren traten jeweils fokal einzelne nekrotische Zellgruppen auf. In drei Fällen konnten Einzelzelluntergänge der Zona arcuata festgestellt werden.

Bei einem 22-jährigen weiblichen Bayerischen Warmblut (S364/11) mit Magenruptur war die Nekrose fokal mittelgradig stark ausgedehnt. Die anderen Pferde, ein 9 Jahre alter Holsteiner Wallach (708/09) mit zentraler Blindheit, ein 13,5 Jahre altes männliches Sächsisches Warmblut (S780/11) mit massiver Arthrose und Fraktur des Processus supraglenoidale, sowie eine 13 Jahre alte Araberstute (S845/11, Todesursache unbekannt) zeigten nur eine geringgradige fokale Nekrose der Zellen der Zona arcuata. Bei zwei Tieren (S1078/09, S769/13) waren in allen drei Rindenzone fokale Ansammlungen von nekrotischen Zellen zu erkennen. Dies betraf sowohl einen 36 Jahre alten Großpferdwallach (S1078/09) unbekannter Rasse mit einer hochgradigen Hüftgelenkarthrose und zwei Phäochromozytomen in der Nebenniere, als auch einen 24-jährigen Kentucky Mountain Saddle Horse Wallach (S769/13) mit einer Struma parenchymatosa nodosa der Schilddrüse. Ein 12 Jahre alter Österreichischer Warmblutwallach (S874/09) mit hochgradiger interstitieller Pneumonie zeigte einzelne Zellgruppennekrosen im Nebennierenmark.

Eine fokal ausgedehnte Nekrose in der Zona reticularis der Nebennierenrinde mit neutrophil-granulozytärer Infiltration war bei einem 18-jährigen Islandwallach (S275/10) mit malignem Melanom zu sehen.

Bei einem 18 Jahre alten Warmblutwallach (S673/10) mit hochgradiger Fibrosierung des Plexusstromas mit geringer fokaler lymphozytärer Infiltration, konnte in den Nebennieren eine beginnende Koagulationsnekrose aufgefunden werden.

Eine beginnende Nekrose war bei einem 15 Jahre alten Tinkerwallach (S274/11) in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde zu finden (Abbildung 17). Dieses Tier starb durch Herz-/Kreislaufversagen infolge einer Vergiftung mit Monensin.

Es konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen Nekrose und Alter, Geschlecht oder Rasse festgestellt werden ($p < 0,05$).

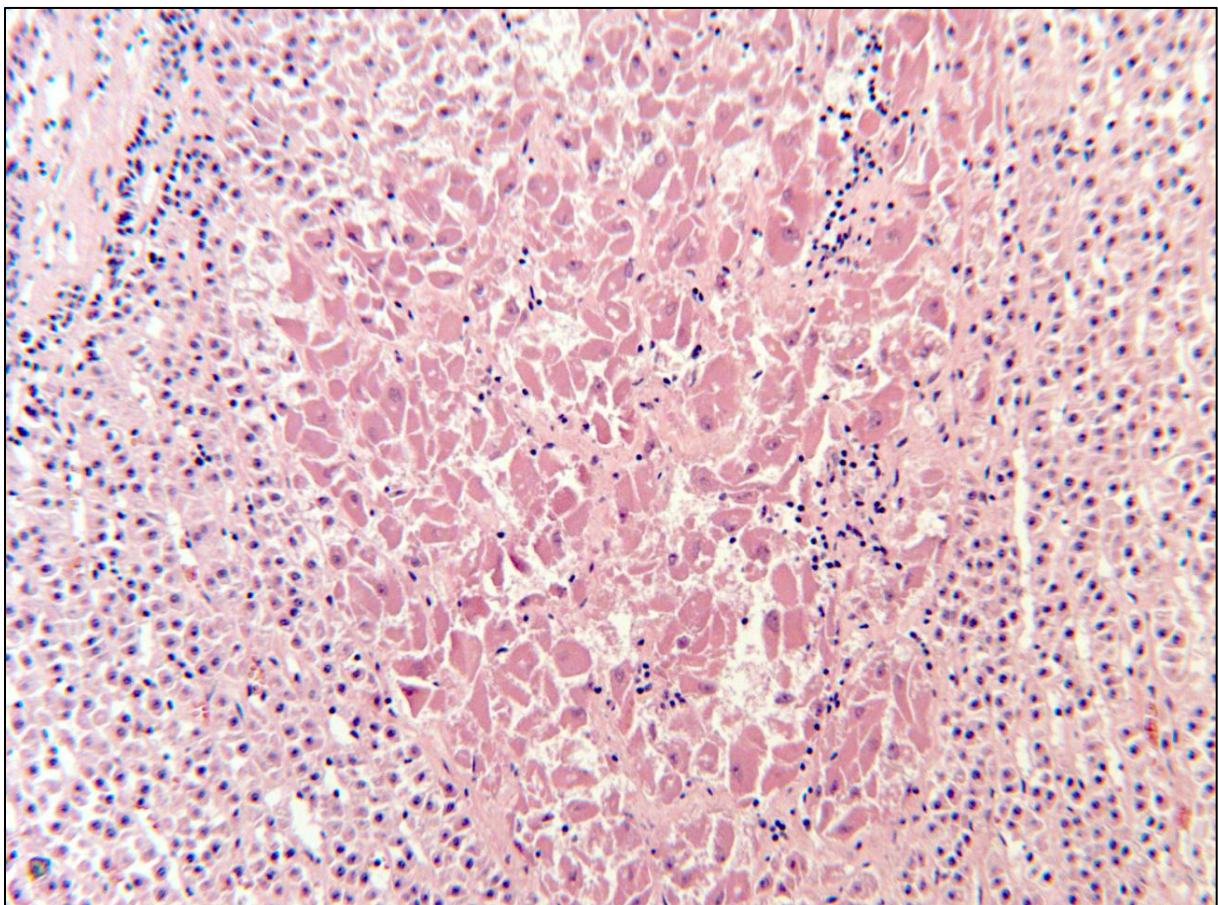


Abbildung 17: Nekrose der Nebennierenrindenzellen, 25-fache Vergrößerung, S274/11

4.3.7.3.2 Fibrose

Eine Fibrose der Nebennieren war bei drei Equiden zu sehen (1,4%). Der zuvor erwähnte Tinkerwallach (S274/11) mit Nekrose der Nebennierenrinde ließ zugleich eine deutliche Fibrose im Gewebe der Zona fasciculata erkennen. Bei einem 13,5 Jahre alten Sächsischen Warmbluthengst (S780/11) mit massiver Arthrose und Fraktur des Processus supraglenoidale wiesen die Nebennieren eine deutliche Kapselfibrose auf. Hier war die bindegewebige Kapsel der Nebenniere markant

verdickt. Ein weiteres Pferd (1225/10) zeigte neben einer großflächigen Verkalkung der Nebennierenrinde eine erhebliche Fibrose am Übergang der Rinden-Mark Grenze auf.

4.3.7.4 Hyperplasien

Knotige Hyperplasien waren sowohl in der Nebennierenrinde als auch im Nebennierenmark zu finden. Sie stellten sich als lokal gut abgegrenzte Ansammlungen von Zellen dar mit unterschiedlichem Größenausmaß und zeigten sich sowohl fokal als auch multifokal verteilt.

4.3.7.4.1 Kapselknötchen

An den Nebennieren von 130 Equiden (61,9%) konnten Kapselknötchen festgestellt werden. Diese Knötchen umfassten eine Ansammlung von Zellen, die meist den Zellen der Zona arcuata und Zona fasciculata, seltener auch der Zona reticularis, entsprachen. Es erfolgte eine Einteilung nach Dämmrich (1991) in perikapsuläre, intrakapsuläre und subkapsuläre Knötchen.

Insgesamt wurden in 84 Fällen perikapsuläre Knötchen, in 102 Fällen intrakapsuläre Knötchen und in 7 Fällen subkapsuläre Knötchen (Abbildung 18) gefunden, die wie folgt aufgeteilt waren:

Die Nebennieren von 28 (13,3%) Tieren zeigten nur perikapsulär gelegene Kapselknötchen und 42 (20%) Tiere wiesen nur intrakapsulär gelegene Knötchen auf. Ausschließlich subkapsulär gelegene Kapselknötchen waren bei keinem Tier zu sehen. In 25,2% der Fälle (53 Tiere) waren sowohl perikapsuläre als auch intrakapsuläre Knötchen zusehen. Vier Equiden (1,9%) zeigten gleichzeitig intrakapsuläre und subkapsuläre Knötchen an den Nebennieren und bei drei Tieren (1,4%) konnten sogar Knötchen in allen drei Lokalisationen gefunden werden (perikapsulär, intrakapsulär und subkapsulär). Tabelle 12 veranschaulicht die Verteilung der verschiedenen Kapselknötchen innerhalb der Altersgruppen der Equiden. Eine Korrelation der Knötchen mit dem Alter, sowie mit Rasse und Geschlecht war nicht zu sehen ($r_{SP} < 0,100$, $p > 0,05$) (vergleiche Tabelle 13 und Tabelle 14).

Knötchen Alter	perikapsulär	intrakapsulär	subkapsulär	perikaps. + intrakaps.	perikaps. + subkaps.	intrakaps. + subkaps.	Alle 3 Arten
$0 \leq a < 1$ Jahr (n=29)	5	3	0	5	0	0	0
$1 \leq a < 10$ Jahre (n=54)	8	12	0	14	0	2	1
$10 \leq a < 17$ Jahre (n=55)	7	14	0	10	0	2	1
$a \geq 17$ Jahre (n=69)	8	12	0	23	0	0	0
Alter unbekannt (n=3)	0	1	0	1	0	0	1

Tabelle 12: Verteilung der Kapselknötchen innerhalb der Altersgruppen

Knötchen Rasse	perikapsulär	intrakapsulär	subkapsulär	perikaps. + intrakaps.	perikaps. + subkaps.	intrakaps. + subkaps.	Alle 3 Arten
Warmblut (n=104)	14	22	0	28	0	3	1
Vollblut (n=18)	3	5	0	1	0	0	0
Kaltblut (n=8)	0	2	0	1	0	1	1
Pony (n=46)	9	7	0	11	0	0	0
Esel (n=2)	0	0	0	1	0	0	0
Diverse Rassen (n=8)	1	1	0	4	0	0	0
Unbekannt (n=24)	1	5	0	7	0	0	1

Tabelle 13: Verteilung der Kapselknötchen innerhalb der Pferderassen

Knötchen Geschlecht	perikapsulär	intrakapsulär	subkapsulär	perikaps. + intrakaps.	perikaps. + subkaps.	intrakaps. + subkaps.	Alle 3 Arten
Stuten (n=86)	10	19	0	17	0	2	1
Hengste (n=43)	7	7	0	11	0	1	0
Wallache (n=81)	11	16	0	25	0	1	2

Tabelle 14: Verteilung der Kapselknötchen innerhalb der Geschlechter

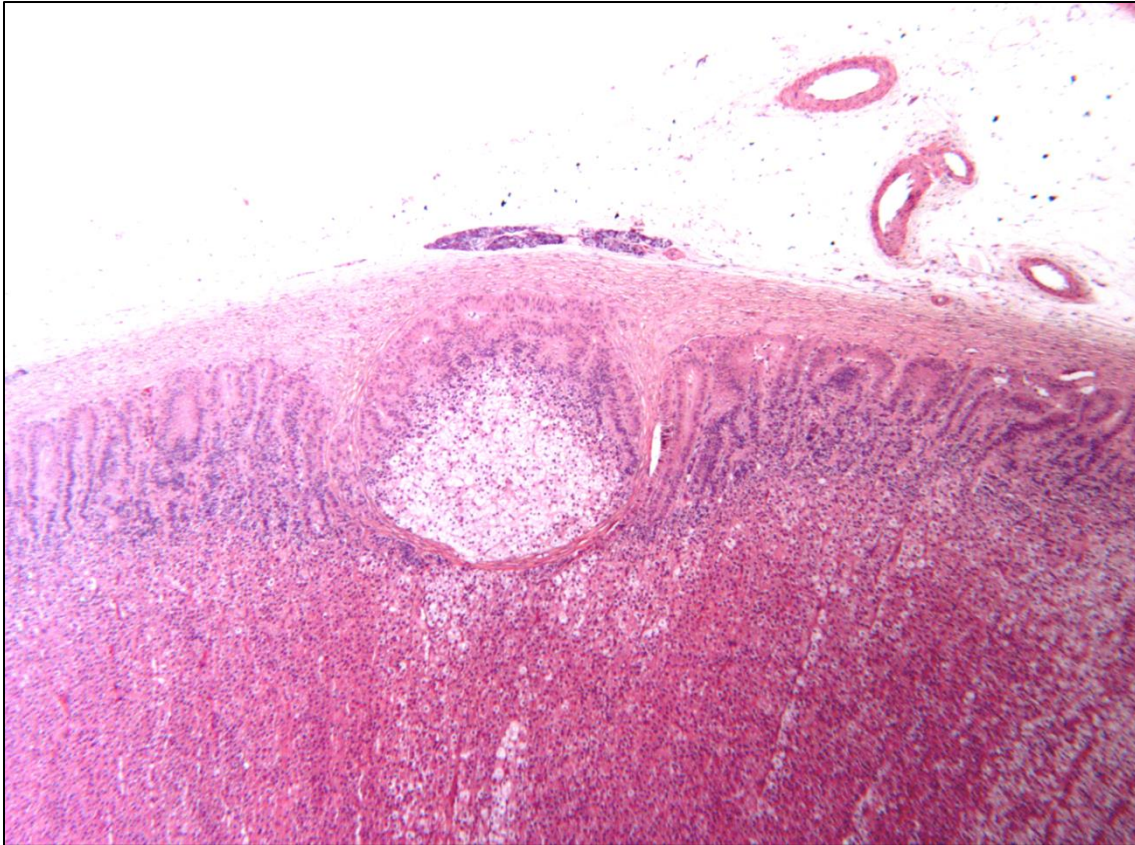


Abbildung 18: subkapsulärer Knoten der Nebennierenkapsel, 2,5-fache Vergrößerung, S800/09

4.3.7.4.2 Rindenknötchen

An den Nebennieren von 64 Equiden (30,5%) konnten in der histologischen Untersuchung Rindenknötchen festgestellt werden (Abbildung 19). Dies waren gut abgegrenzte Ansammlungen von Rindenzellen, die meist den Zellen der Zona arcuata und der Zona fasciculata entsprachen. Eine umgebende bindegewebige Kapsel war in der Regel nicht zu sehen. Sie kamen in allen Bereichen der Nebennierenrinde, an der Grenze von Rinde und Mark der Nebenniere, sowie auch nur im Nebennierenmark vor. Am zahlreichsten traten sie in der Gruppe der über 17 Jahre alten Equiden auf ($n = 26$, 40,6%). Die Gruppe der mittelalten Pferde ($10 \leq a < 17$ Jahre) war am zweithäufigsten betroffen ($n = 18$, 28%) und die der jungen Equiden ($1 \leq a < 10$ Jahre) am wenigsten ($n = 16$, 25%). Bei den Fohlen ($0 \leq a < 1$ Jahr) waren die knötchenartigen Ansammlungen von Rindenzellen in nur drei Fällen (4,7%) zu sehen. Außerdem kam noch ein Rindenknötchen (1,6%) bei einem Pferd ohne Altersangabe vor. Es gab eine signifikante Korrelation zwischen dem Auftreten von Rindenknötchen und der Altersklasse ($r_{SP} = 0,158$, $p = 0,023$).

Besonders oft kamen die Rindenknötchen bei den Stuten (43,8%; $n = 28$) und bei den Wallachen (42,2%; $n = 27$) vor und nur bei 14,1% der Hengste ($n = 9$). Eine

statistisch signifikante Abhängigkeit zwischen Geschlecht und Rindenknötchen bestand jedoch nicht. Die Gruppe der Warmblüter zeigte eine deutlich höhere Anfälligkeit für Rindenknötchen in den Nebennieren. Von den 64 Equiden gehörten 37 Tiere (57,8%) den Warmblutpferden an. Die anderen Rassen waren merklich weniger vertreten: Vollblut 4,7% (n = 3), Kaltblut 7,8% (n = 5), Ponys 15,6% (n = 10), diverse andere Rassen 4,7% (n = 3) und Esel 1,6% (n = 1). Bei fünf Tieren (7,8%) war die Rasse nicht angegeben. Eine statistisch signifikante Korrelation von Rasse, bzw. Geschlecht und Rindenknötchen war jedoch nicht zu verzeichnen.

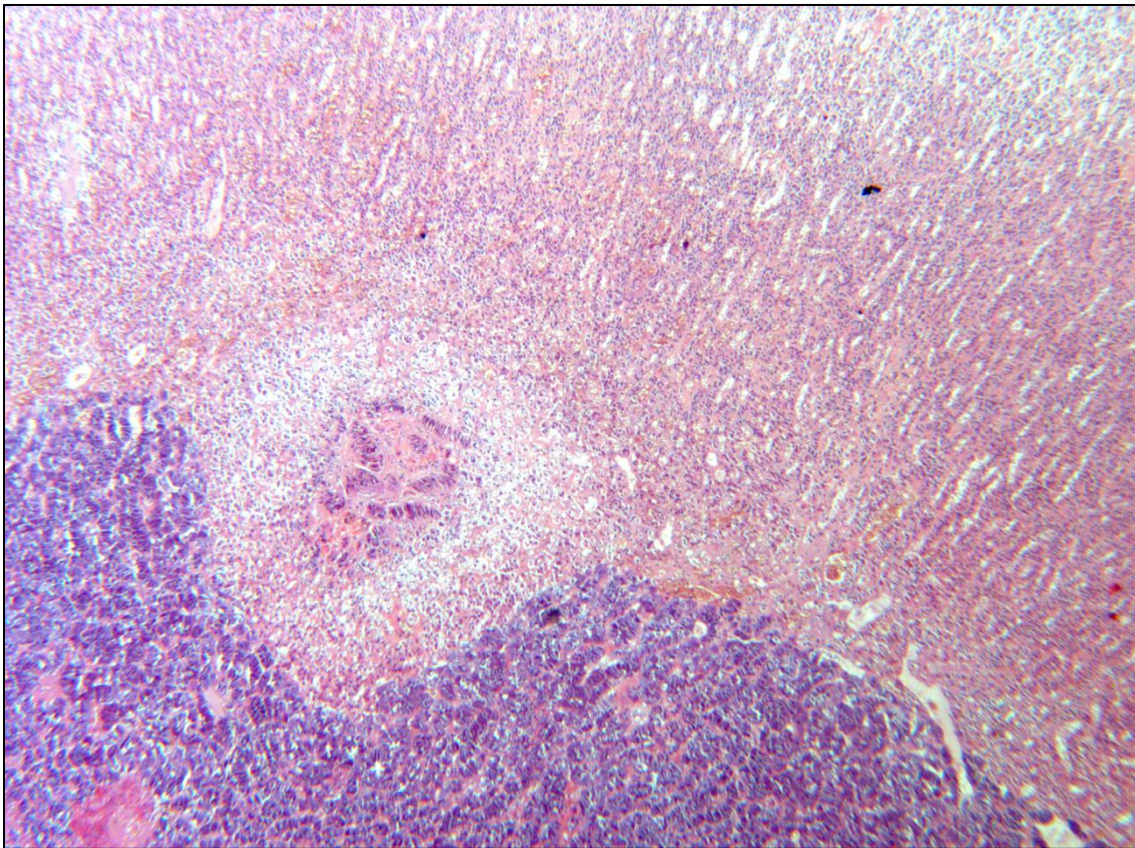


Abbildung 19: Rindenknoten an der Nebennierenrinden-mark Grenze, 2,5-fache Vergrößerung, S636/11

Ein im Nebennierenmark gelegener Rindenknoten bei einem 21-jährigen männlich kastrierten Quarter Horse (S825/13), mit vaskulärer Enzephalopathie, fiel besonders auf, da dieser lediglich aus Zellen bestand, die denen der Zona arcuata entsprachen (Abbildung 20, Abbildung 21). Er war schlecht begrenzt und zeigte keinerlei bindegewebige Kapsel. Eine Kompression des umgebenden Gewebes konnte nicht beobachtet werden. Das Wachstum der Zellen schien zum einen girlandenartig, mit einem recht prominenten gefäßführenden Bindegewebe. Die hochprismatischen Zellen mit variabel lokalisierten ovalen basophilen Zellkernen (überwiegend zentral

gelegen) und hatten ein eosinophiles, zum Teil vakuolisiertes, Zytoplasma. Das Verhältnis von Kern zu Zytoplasma lag bei 1:2 – 3. Zum anderen war teilweise eine Anordnung in Zellballen zu erkennen. Die Zellkerne waren hier rund und das Verhältnis von Kern zu Zytoplasma lag bei 1:0,5.

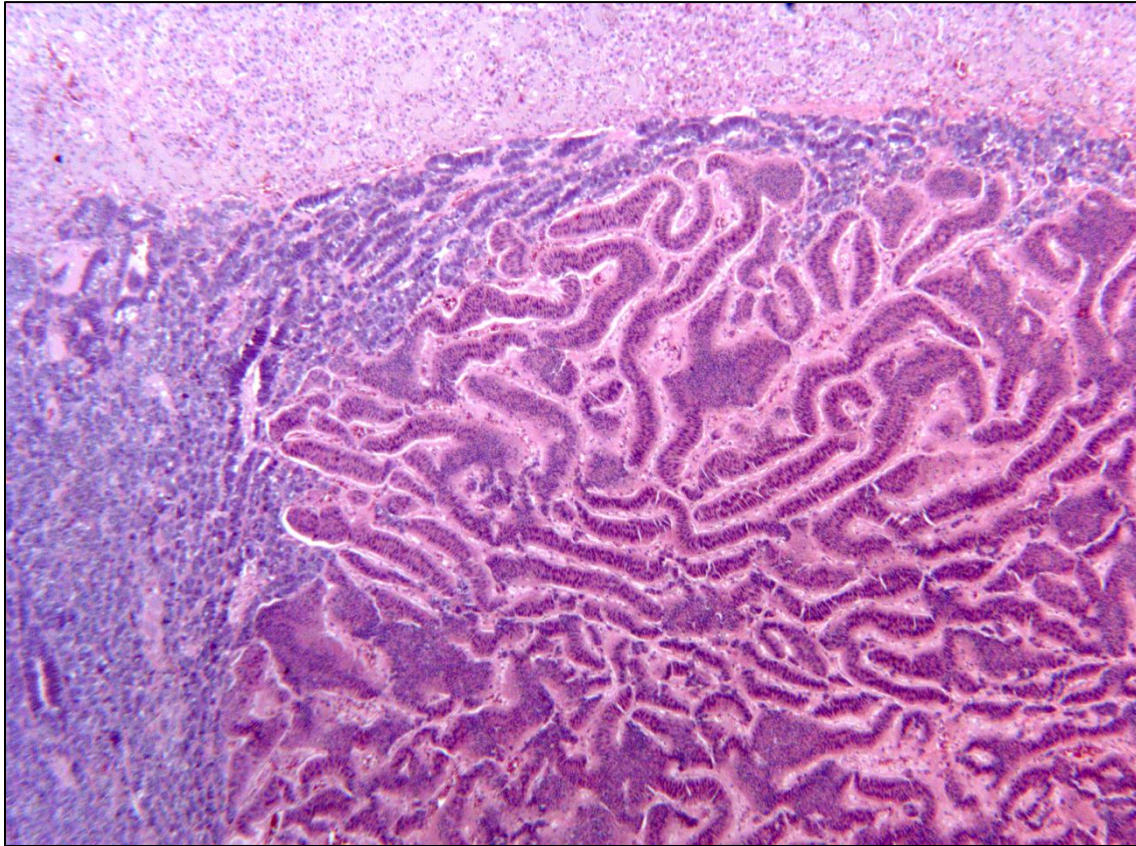


Abbildung 20: Rindenknoten bestehend aus Zellen der Zona arcuata, 2,5-fache Vergrößerung, S825/13

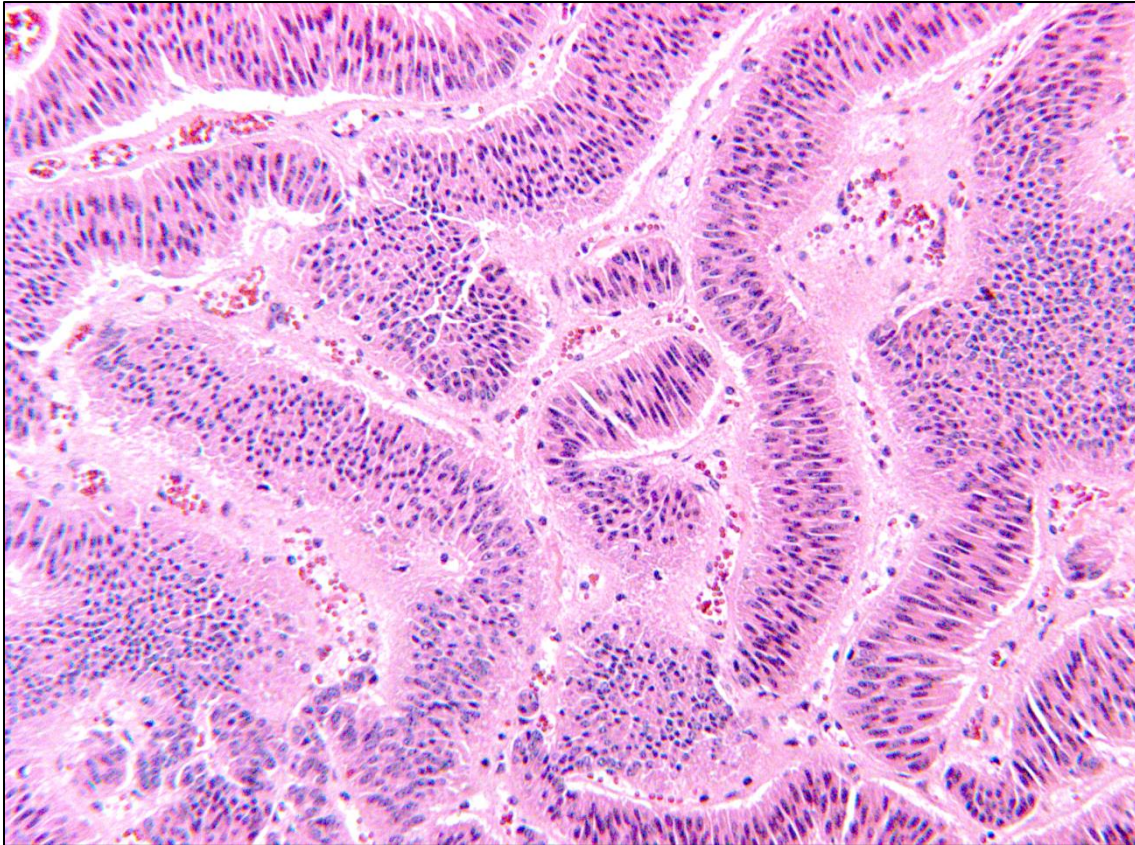


Abbildung 21: Rindenknoten mit girlandenartig angeordneten hochprismatischen Arcuatazellen mit ovalen basophilen Zellkernen, 10-fache Vergrößerung, S825/13

Akzessorische Rindenknötchen waren mit dem Auftreten von peri-, intra- und sublapsulären Knötchen ($r_{SP} = 0,223$, $0,267$ und $0,198$), Hyperplasien von Kortex und Medulla ($r_{SP} = 0,354$ und $0,184$), sowie lymphozytären Infiltraten ($r_{SP} = 0,172$) signifikant korreliert ($p < 0.01$).

4.3.7.4.3 Knotige Hyperplasien des Nebennierenmarks

Knotige Hyperplasien der Zellen des Nebennierenmarks konnten bei 11 Tieren (5,2%) gesehen werden (S271/09, S822/09, S1078/09, S287/10, S1168/11, S324/12, S762/12, S397/13, S668/13, S825/13, S836/13). Bis auf ein Tier (16 Jahre) waren alle Pferde über 20 Jahre alt (22 bis 36 Jahre). Dabei handelte es sich um 5 Stuten und 6 Wallache. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation der Hyperplasien des Nebennierenmarks mit dem Alter ($r_{SP} = 0,316$, $p < 0,001$). Die Hyperplasien traten entweder fokal oder multifokal auf und waren von unterschiedlicher Größe (2-6 mm). Das Auftreten von Nebennierenmarkhyperplasie war nicht mit dem Geschlecht oder der Rasse korreliert ($p < 0,05$).

Als Beispiel für die Beschreibung dienen die Hyperplasien des Nebennierenmarks von einem 26-jährigen weiblichen Pferdes (S762/12) unbekannter Rasse. Hier sah man multiple kleine Knoten im Nebennierenmark. Hyperplastische Herde zeigten teils Einblutungen (sogenannte komedoartige Nekrosen der insulär angeordneten hyperplastischen Zellen mit oftmals zentraler Blutung), waren zum Teil von einer partiellen oder vollständigen bindegewebigen Kapsel umgeben und wiesen fokale Kompression des umgebenden Parenchyms auf. Die rundlichen Zellen mit reichlich amphophilen Zytoplasma hatten einen runden Zellkern und lagen in der typischen Zellballenformation vor.

Ein 36-jähriger Wallach (S1078/09) unbekannter Rasse wies sowohl weißliche Knoten bis 2 mm Größe, als auch einen bräunlichen, 7 mm großen gut begrenzten Knoten im Nebennierenmark auf. Hier wurden in der Histologie zum Teil verkalkte Hyperplasien des Nebennierenmarks festgestellt. Die hyperplastischen Herde im Mark von zwei weiteren Pferden (S324/12, S668/13) wiesen zusätzlich multiple kleinherdige Einlagerungen von Kalk auf. Die Zellen waren in Inseln angeordnet, welche von dünnen bindegewebigen Septen umgeben waren und teilweise komedoartige Nekrosen erkennen ließen. Die hochprismatischen Zellen mit runden bis ovalen basophilen Zellkernen und amphophilem Zytoplasma waren pallisadenartig zur Peripherie hin ausgerichtet. Die zur Peripherie hin ausgerichteten Zellen waren zum Teil pyknotisch.

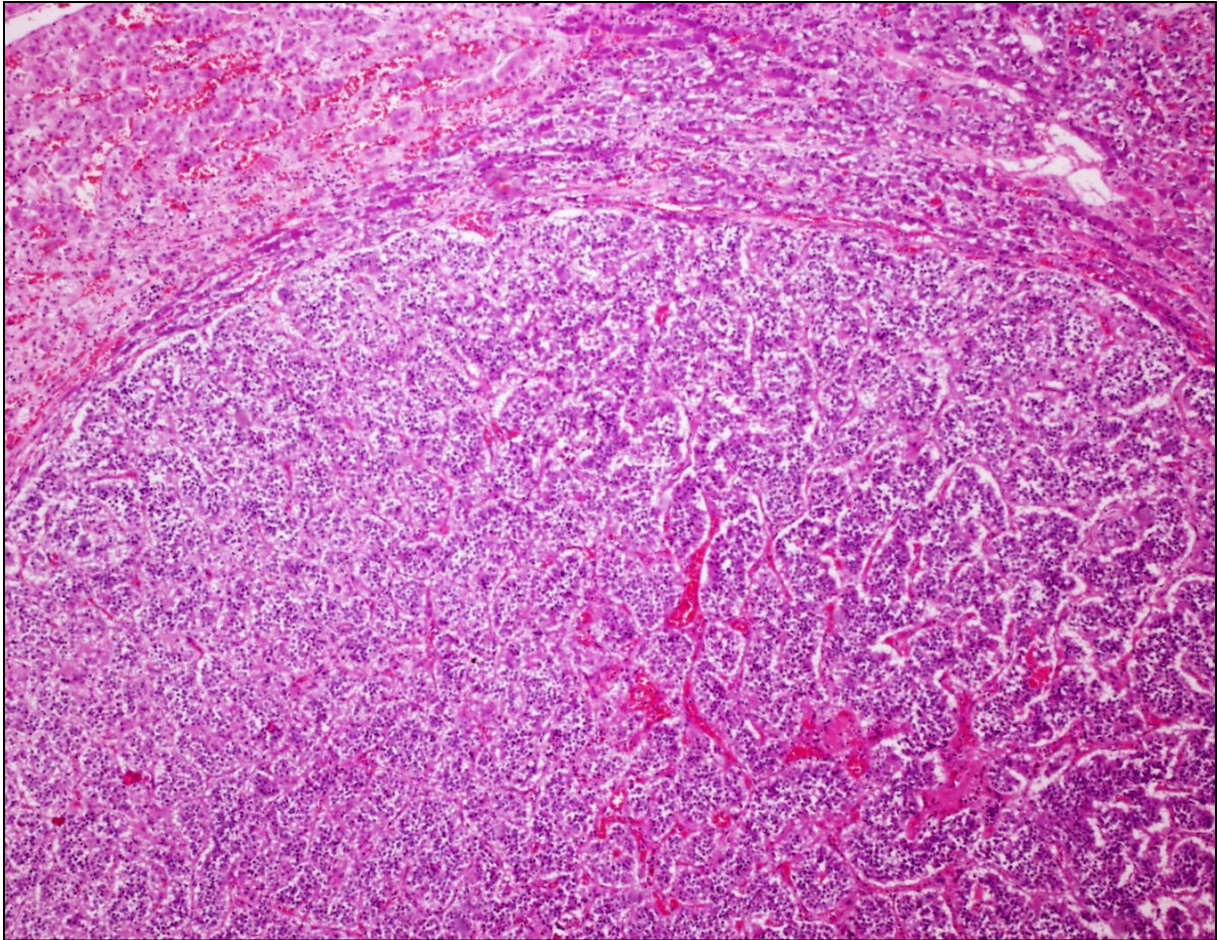
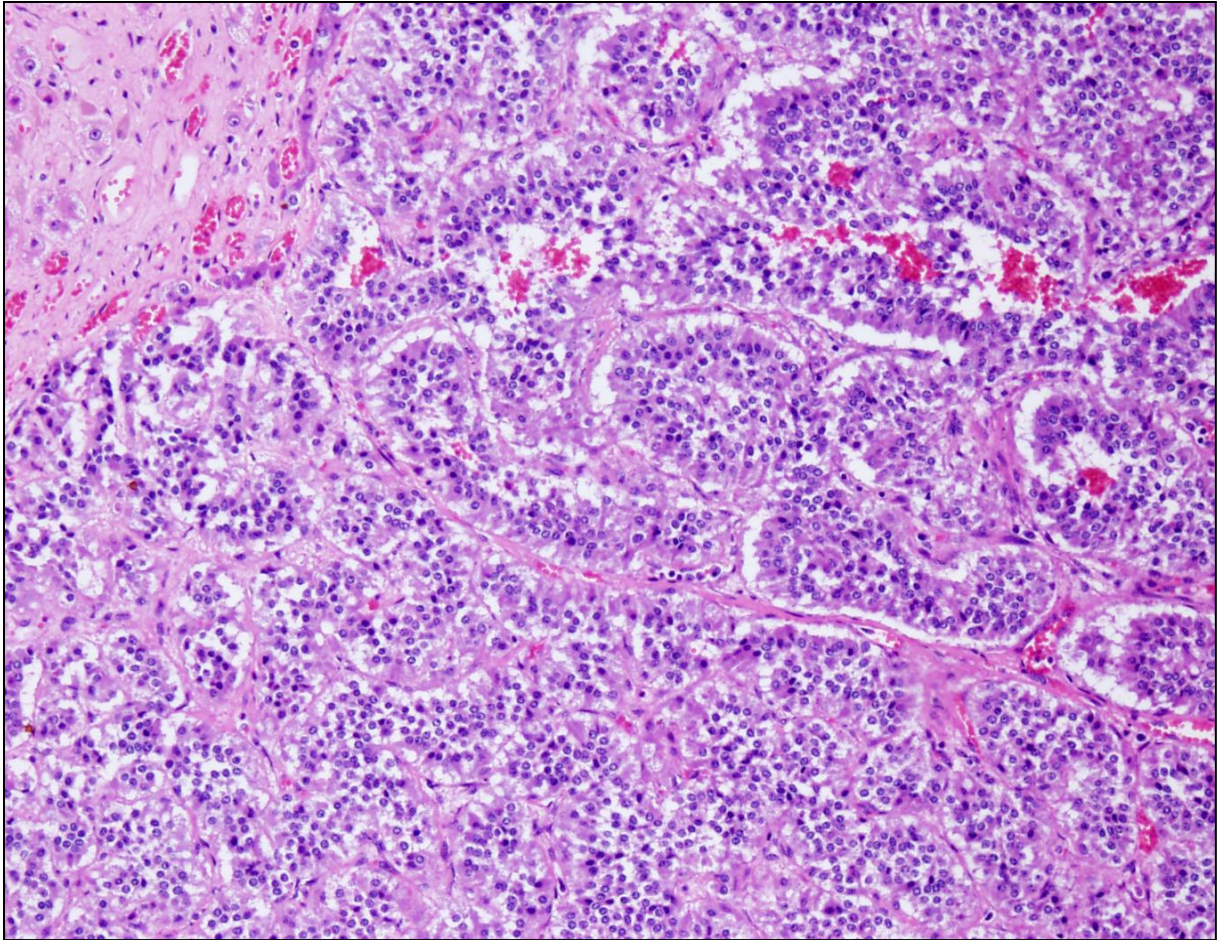


Abbildung 22: gut abgegrenzter Knoten, schwache Kompression der Umgebung, keine bindegewebige Kapsel, Zellen als Zellballen oder Inseln formiert, abgegrenzt durch feines fibrovaskuläre Stroma, zentral fokale Blutungen, 2,5-fache Vergrößerung, S324/12



Abbildungung 23: Nebennierenmarkhyperplasie: Inselartiges Wachstum, abgegrenzt durch feines fibrovaskuläres Stroma, komedoartige Nekrosen mit Blutungen, Zellen teils palisadenartig angeordnet und hochprismatisch mit apikalem Zellkern, teils rundlich mit amphophilen teils vakuolisiertem Zytoplasma, HE, 10-fache Vergrößerung, S324/12.

Die Nebenniere eines 29-jährigen Wallachs (S668/13) unbekannter Rasse mit Arthrose, Cushing und Herzrhythmusstörungen, zeigte eine Nebennierenmarkhyperplasie von 5 x 6 x 6 mm, welche eine Kompression der Nebennierenrinde und des -marks verursachte (Abbildungung 24).



Abbildung 24: weißlich beige Umfangsvermehrung (6 mm Durchmesser) im Nebennierenmark der Nebenniere, S668/13

Der hyperplastische Herd war von einer partiellen bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Wuchsform erschien trabekulär, die Zellen waren hochprismatischen mit basophilem Zytoplasma und wiesen einen ovalen Zellkern auf. Das Verhältnis von Kern zu Zytoplasma lag bei etwa 1:5. Zwischen den Trabekeln verliefen dünne bindegewebige Septen und im Interstitium konnten teilweise Pigmentablagerungen gefunden werden, die am ehesten Eisen entsprachen.

4.3.7.5 Tumore

Tumore der Nebennieren konnten bei insgesamt 10 Equiden (4,7%) nachgewiesen werden. Dazu zählten gutartige Primärtumore (Adenome, Phäochromozytome und ein Myxom) und Tumormetastasen. Auch tumorartige Läsionen traten auf. Das Auftreten der Primärtumore der Nebennierenrinde korrelierten signifikant mit dem Alter der Pferde ($r_{SP} = 0,175$, $p = 0,012$). Eine ebenso signifikante Alterskorrelation konnte bei den Primärtumoren des Nebennierenmarks (Phäochromozytome) festgestellt werden ($r_{SP} = 0,146$, $p = 0,036$). Geschlecht und Rasse hatten keinen Einfluss auf das Auftreten von Primärtumoren der Nebenniere ($p < 0,05$).

4.3.7.5.1 Nebennierenadenome

Rindenadenome sind gutartige Rindentumore, deren Aufbau eine Anordnung von Zellen zeigt, die denen der sekretorischen Zellen der Zona fasciculata und Zona reticularis gleich kommt. Sie waren nicht immer gut von knotigen Hyperplasien zu unterscheiden, da sich diese in ihrer Struktur sehr ähneln (vergleiche auch Kapitel 2.5.7.1.1 Adenome). Bei drei Pferden wurden Nebennierenrindenadenome diagnostiziert.

Die Nebenniere eines 25-jährigen Vollbluthengst (S765/09), welcher plötzlich tot auf der Koppel aufgefunden wurde, wies in der Nebenniere ein Rindenadenom mit einer Größe von 1 x 2,5 x 2 cm auf. Ferner zeigte dieses Tier Adenome in der Schilddrüse und Hypophyse. Das Nebennierenrindenadenom war im Bereich der Kapsel und der Zona arcuata lokalisiert und durch eine bindegewebige Kapsel gut von den Zellen der Nebennierenrinde abgegrenzt. Die rundlichen Tumorzellen ähnelten sehr den Zellen der Zona arcuata und fasciculata. Als Todesursache wurde ein Herz-/Kreislaufversagen festgestellt, welches durch Verbluten in die Bauchhöhle ausgelöst wurde, die Blutungsquelle konnte allerdings nicht lokalisiert werden. Außerdem litt dieses Pferd an einer Endokarditis, Equinen Sarkoid und einem Darmtumor (Leiomyom). Bei einem 23 Jahre alten weiblichen Ungarischen Warmblutpferd (S822/09) zeigte eine Nebenniere bereits in der makroskopischen Untersuchung eine Umfangsvermehrung, die einen Durchmesser von 5 x 2 x 1 cm maß. Histologisch konnte ein Rindenadenom mit ausgeprägten regressiven Veränderungen, gekennzeichnet durch Nekrose und Blutungen, festgestellt werden. Zusätzliche Adenome zeigten sich in der Hypophyse und Schilddrüse. Bei diesem Pferd wurde eine Perforation des Zäkums mit einer herdförmigen Peritonitis diagnostiziert, sowie eine chronische Myokarditis.

Ebenso zeigte sich bei einem 26-jährigen Englischen Vollblutwallach (S1287/10) eine 2 cm im Durchmesser große beige-rötliche Umfangsvermehrung in der rechten Nebennierenrinde (Abbildung 25).

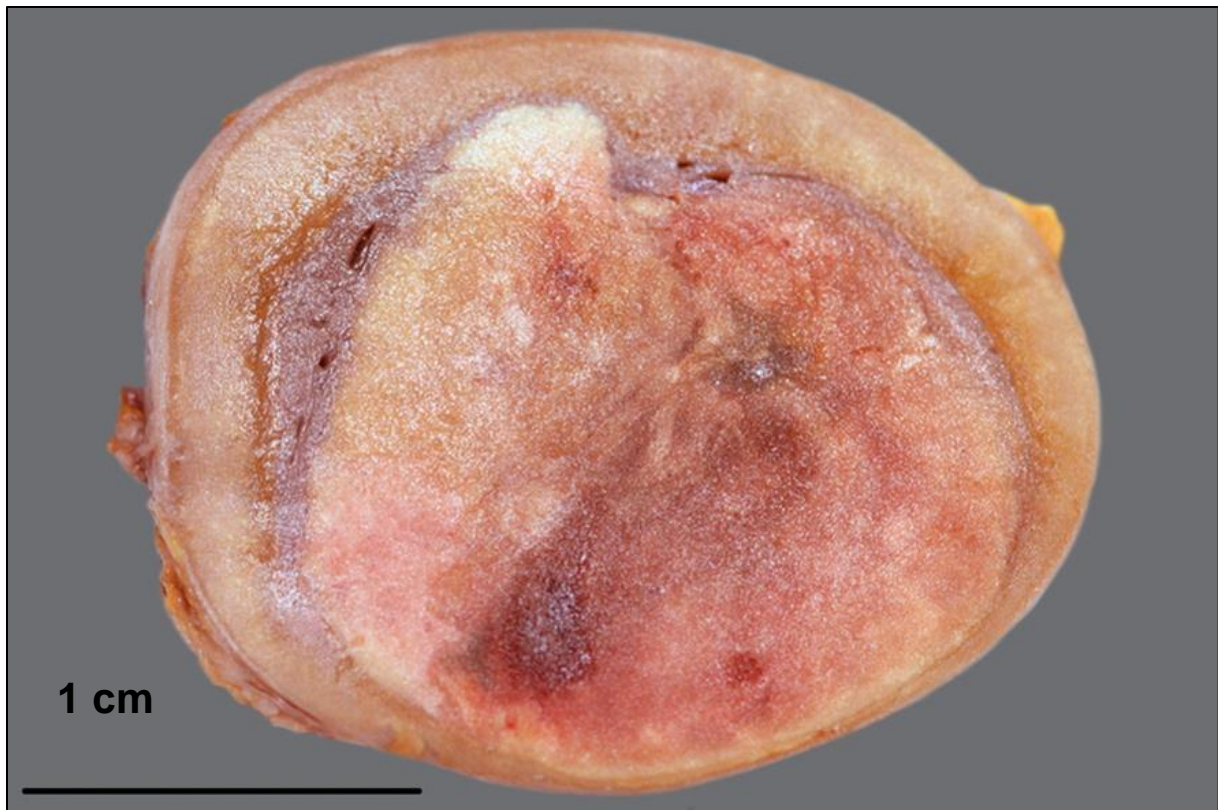


Abbildung 25: rötlich-gelbliche Umfangsvermehrung in der Nebenniere, S1287/10

Histologisch wurde ein Nebennierenrindenadenom diagnostiziert, welches das umgebende Rinden- und Markgewebe komprimierte. Der Tumor zeigte eine partielle Bindegewebskapsel und regressive Veränderungen (Abbildung 26, Abbildung 27). Die intakten Tumorzellen waren in Strängen angeordnet, lipidreich und erinnerten an Zellen der Zona fasciculata (Abbildung 28, Abbildung 29). Das Pferd wurde eingeschläfert aufgrund eines metastasierenden Hämangiosarkoms.



Abbildung 26: Rindenadenom mit zentralen regressiven Veränderungen, Kompression des Marks & Atrophie der Nebennierenrinde, S1287/10

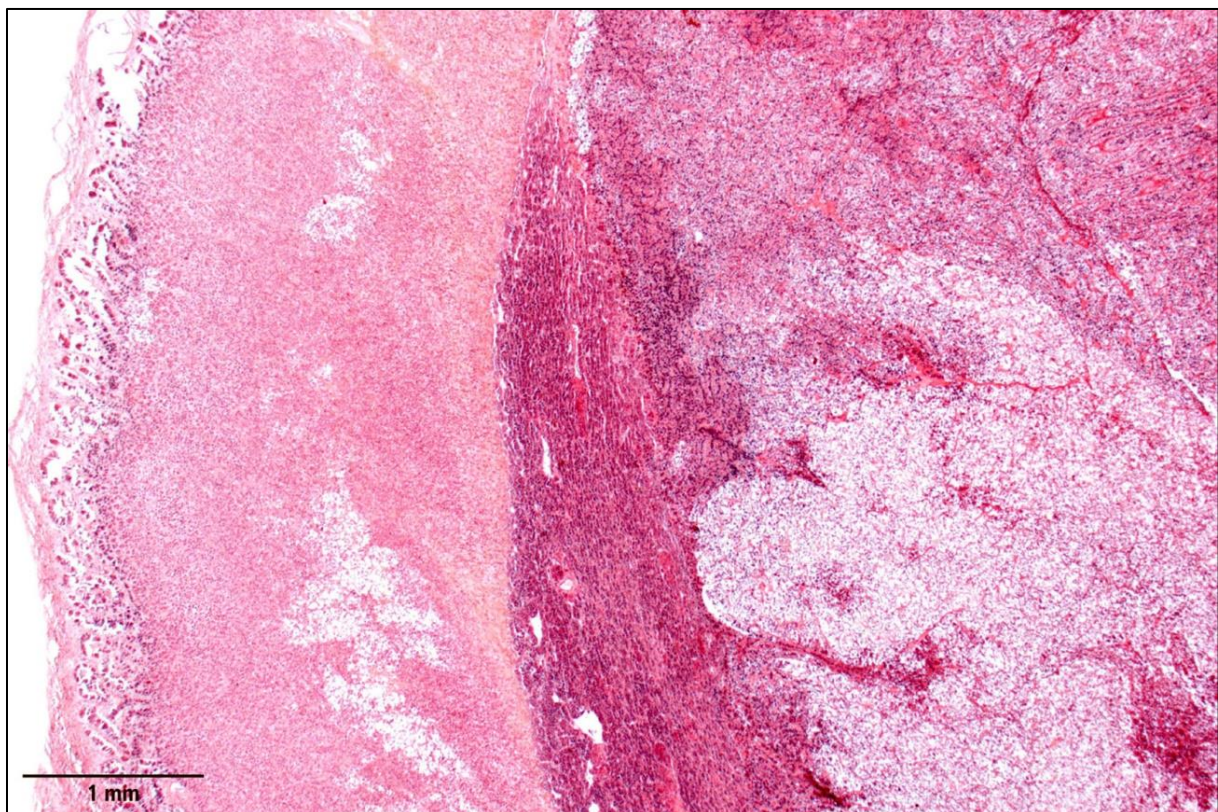


Abbildung 27: Atrophie der Nebennierenrinde, partielle Bindegewebskapsel, S1287/10

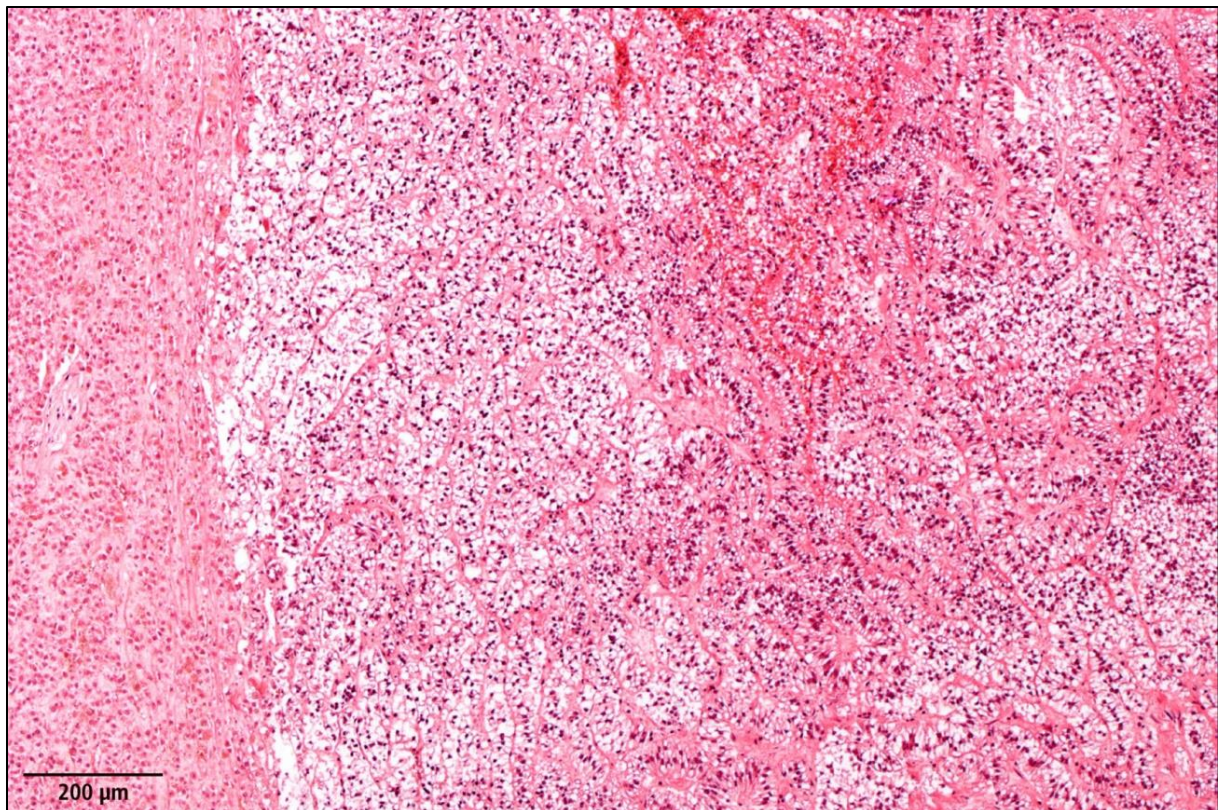


Abbildung 28: lipidreiche Tumorzellen des Nebennierenrindenadenoms, S1287/10

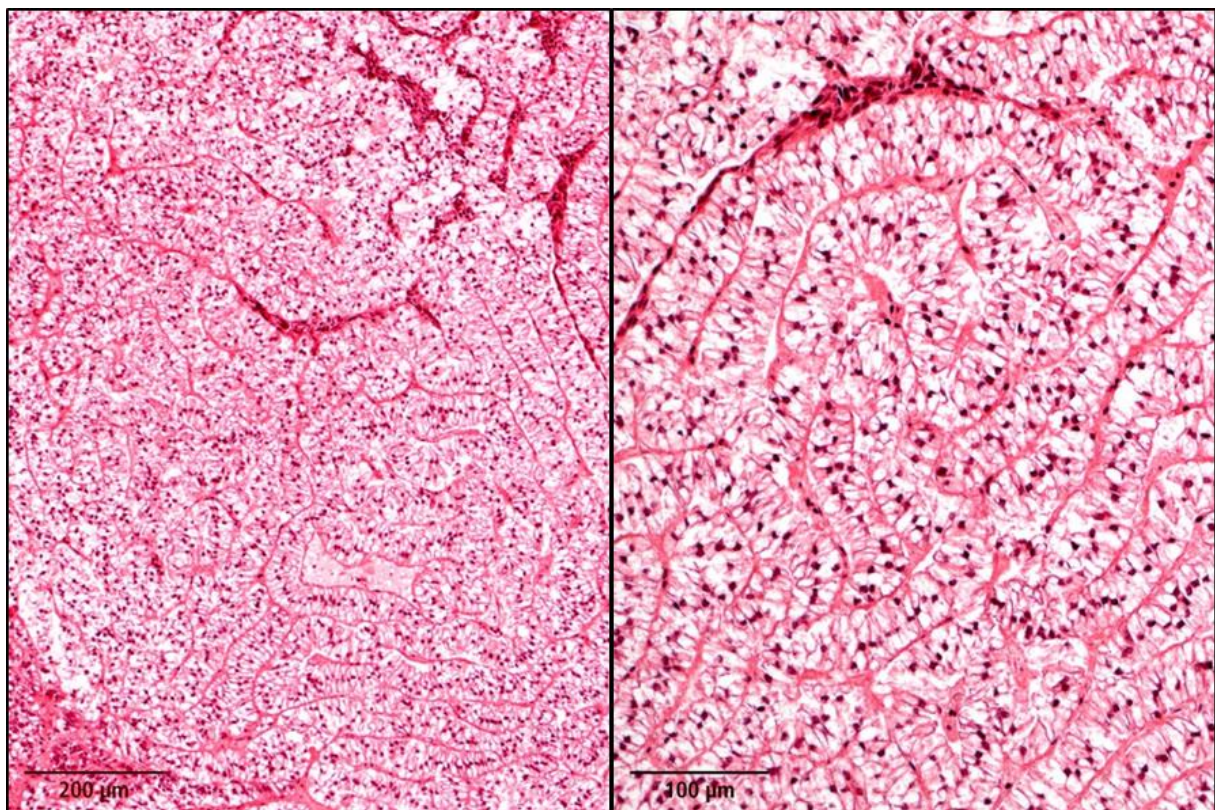


Abbildung 29: Zellstränge des Nebennierenrindenadenoms, S1287/10

4.3.7.5.2 Phäochromozytome

Zwei rötliche Umfangsvermehrungen mit einer Größe bis 1,5 x 1,1cm und eine beige Umfangsvermehrung mit 4mm Durchmesser waren bei einem 22-jährigen Württembergischen Warmblutwallach (S324/12) zu sehen (Abbildung 30).



Abbildung 30: multiple Umfangsvermehrungen in der Nebenniere: weißlicher Knoten 4 mm Durchmesser (Hyperplasie), rötlicher Knoten 1,5 cm Durchmesser (Phäochromozytom), S324/12

Am Rand des Tumors waren einzelne Herde von Pigmentablagerungen (Eisen) zu sehen. Die isoprismatischen Tumorzellen wiesen ein inselartiges Wachstum, mit komedoartigen Nekrosen und Einblutungen auf (Abbildung 31). Das Zytoplasma war amphophil und die Zellkerne rund. Das Verhältnis von Zellkern zu Zytoplasma betrug 1:1. Vereinzelt konnten Mitosen gesehen werden. Die immunhistochemischen Färbungen für Chromogranin A und Synaptophysin fielen positiv aus. Neben dem Tumor waren multiple Hyperplasien unterschiedlichen Ausmaßes im Nebennierenmark zu finden.

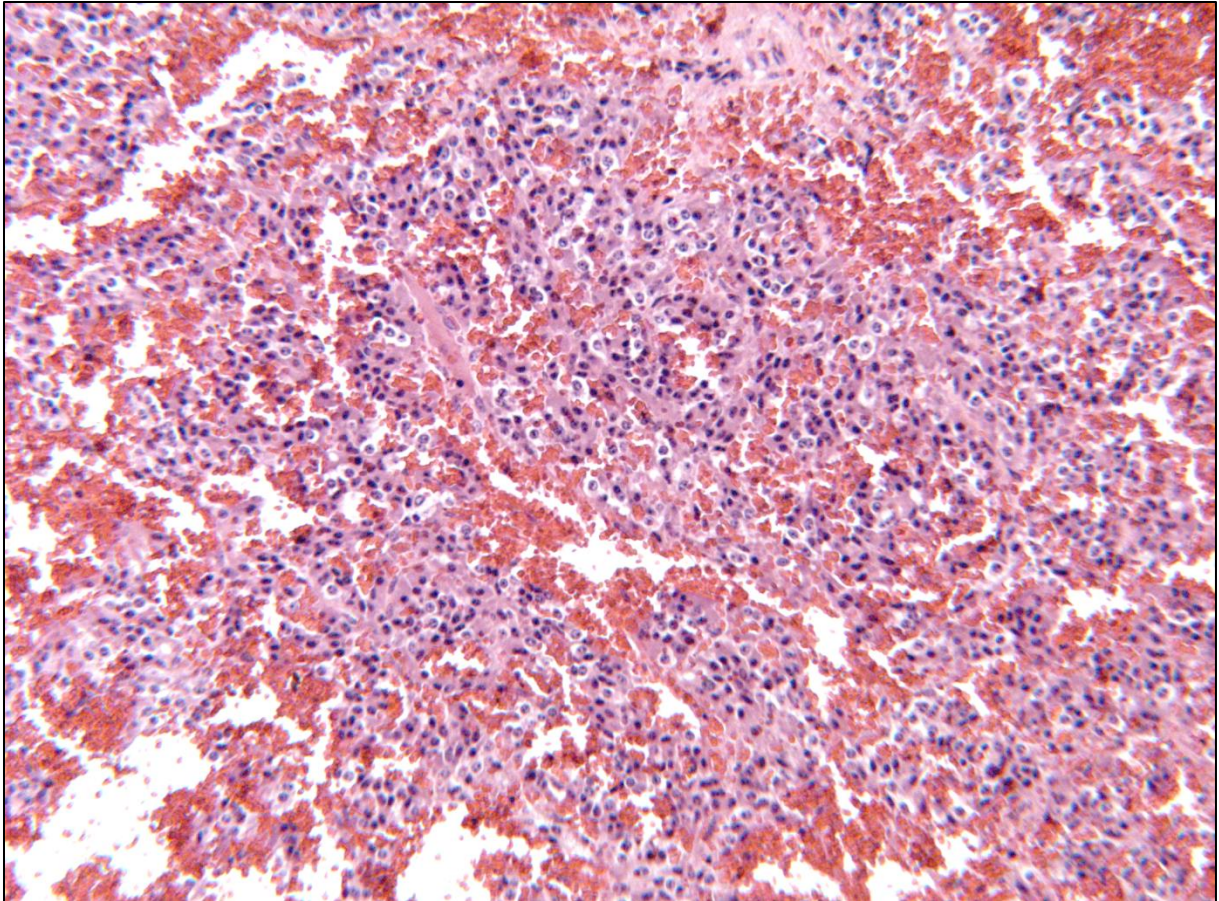


Abbildung 31: Tumorzellen des Phäochromozytoms mit Blutungen und Nekrosen, 10-fache Vergrößerung, S324/12

4.3.7.5.3 Myxoide Tumoren

Die Nebenniere einer Vollblutstute (S314/12) ohne Altersangabe wies eine deutliche Umfangsvermehrung mit einem Durchmesser von ca. 1,5 cm auf (Abbildung 32).

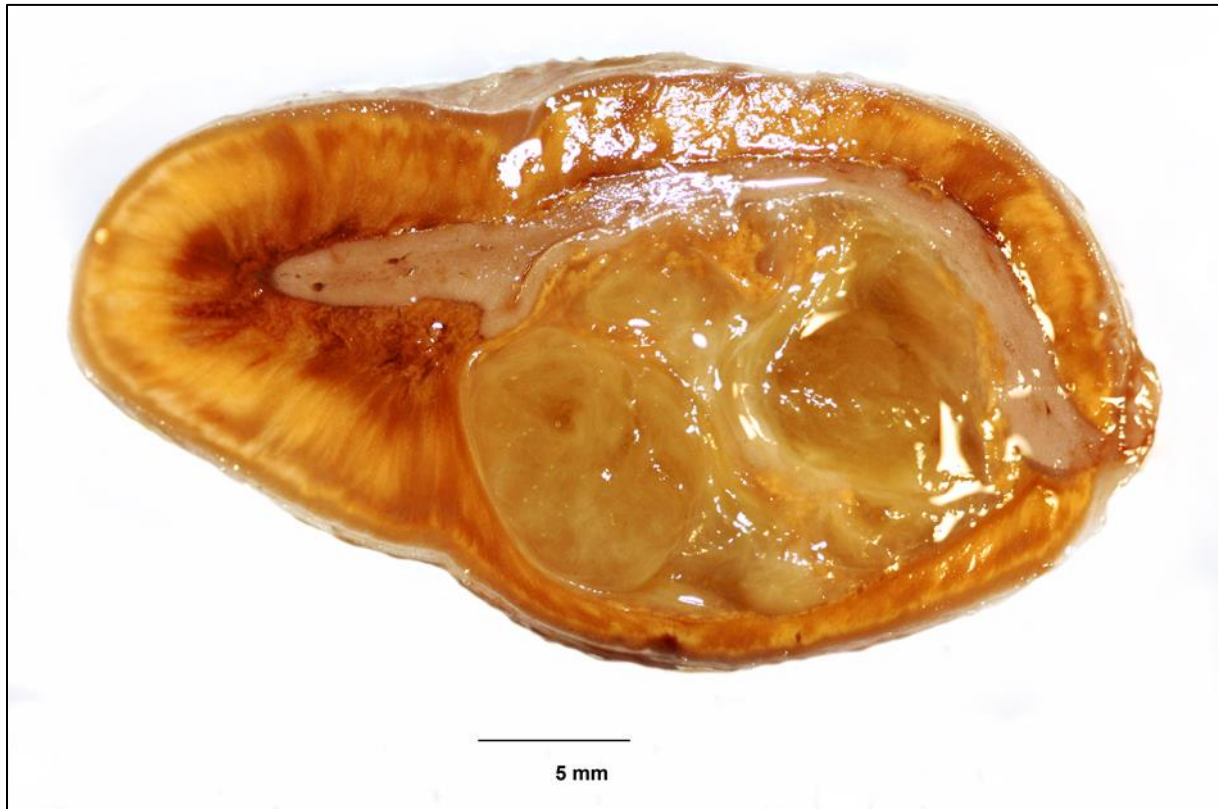


Abbildung 32: Gelblich, speckige Umfangsvermehrung in der Nebenniere, S314/12

Der Tumor war von einer unvollständigen bindegewebigen Kapsel umgeben und komprimierte das umgebende Gewebe. Die Rinde war größtenteils verdrängt und auch das Mark war stark komprimiert. Histologisch bestand der Tumor aus lockerem Bindegewebe mit optisch leeren Spalträumen sowie myxoider Grundsubstanz (Abbildung 33) und war herdförmig verkalkt. Die Umfangsvermehrung wies ferner einen Herd mit eosinophilen Granulozyten auf. Außerdem waren verstreute Lymphozyten und Siderophagen zu finden. Um den Tumor waren kleinherdige Blutungen lokalisiert. Die immunhistochemische Reaktion für den Nachweis von Vimentin fiel schwach positiv aus. Weitere Reaktionen für den Nachweis von Chromogranin A, Synaptophysin und NSE waren negativ.

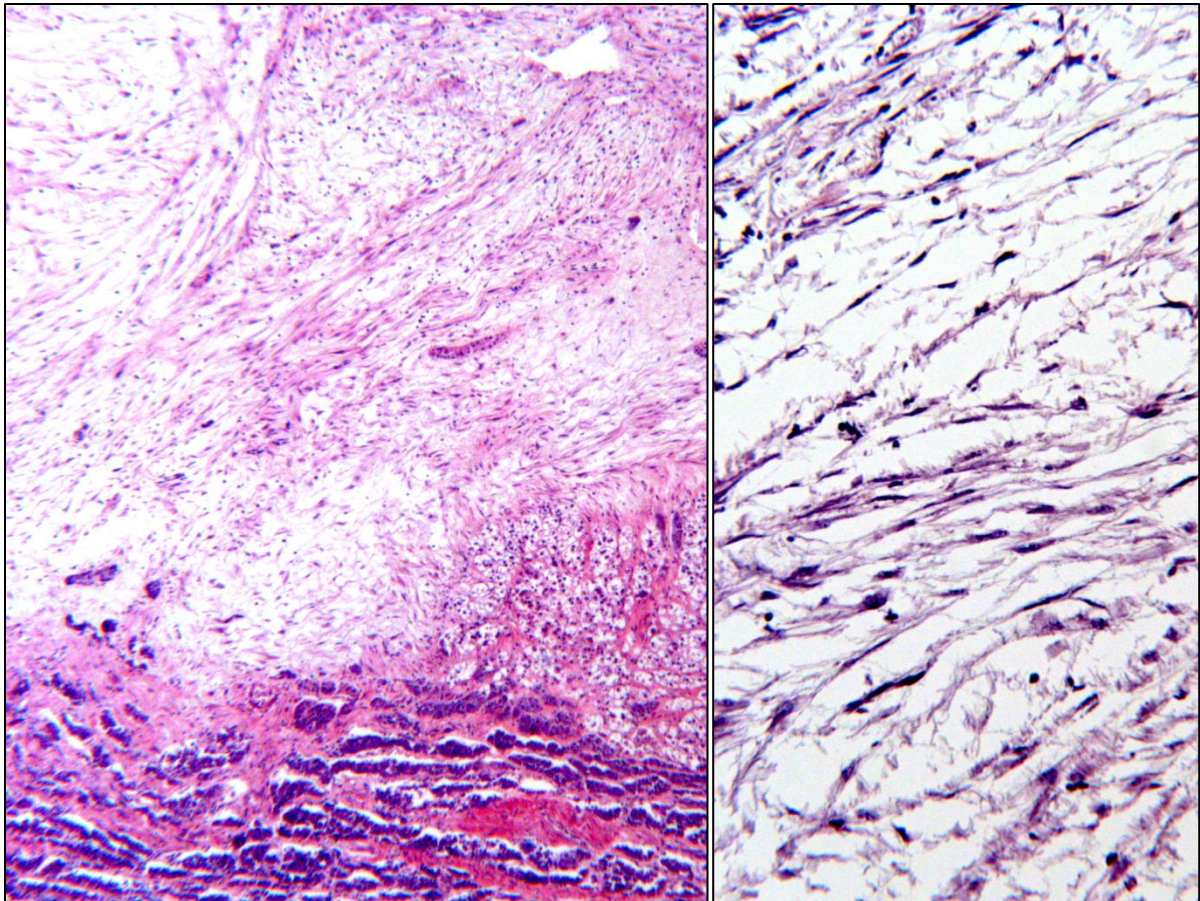


Abbildung 33: Tumorgewebe mit optisch leeren Spalträumen, links: 2,5-fache Vergrößerung, rechts: 10-fache Vergrößerung, S324/12

4.3.7.5.4 Tumormetastasen

Bei einem 14 Jahre alten weiblichen Bayerischen Warmblutpferd (S859/08) konnte in der Nebennierenrinde eine Tumormetastase eines Adenokarzinoms festgestellt werden, welches vermutlich seinen Ausgang vom Bronchialepithel aus fand. Es handelte sich um eine schlecht begrenzte, bindegewebereiche Metastase mit multifokalen Nekrosen und einer diffusen gemischtzelligen entzündlichen Infiltration unter Beteiligung von Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen und neutrophilen Granulozyten. Die Tumorzellen wiesen eine Drüsenformation auf, die zentral regressiv verändert waren. Das Epithel war ein- bis mehrreihig mit teils isoprismatischen und teils hochprismatischen Zellen. Die isomorphen Zellen hatten ein Kern- zu Zytoplasmaverhältnis von 1:0,5 – 1. Mitosen konnten vereinzelt gesehen werden. Die rundlichen bis ovalen Zellkerne zeigten sich schwach basophil, mit teils deutlich sichtbaren Nukleoli und das Zytoplasma war schwach eosinophil.

Das Pferd zeigte klinisch ein hochgradiges Vorder- und Unterbrust-, sowie ein Unterbauchödem, einen geringgradigen Thorax- und Perikarderguss und multiple

umschriebene Verschattungen im Röntgen. Bei der Sektion fanden sich mehrere Umfangsvermehrungen im Lungenparenchym, sowie im Bereich des Brusteingangs und im mediastinalen Fettgewebe. Histologisch stellten sich diese Umfangsvermehrungen als skirrhöses Adenokarzinom dar.

Eine 22,5 Jahre alte Warmblutstute (S1113/12) wies beidseits einzelne weißlich speckige Knoten von bis zu 1,5 cm Durchmesser in der Nebennierenrinde und dem Nebennierenmark auf. Mikroskopisch erwiesen sie sich als Metastase eines amelanotischen malignen Melanoms. (Abbildung 34).

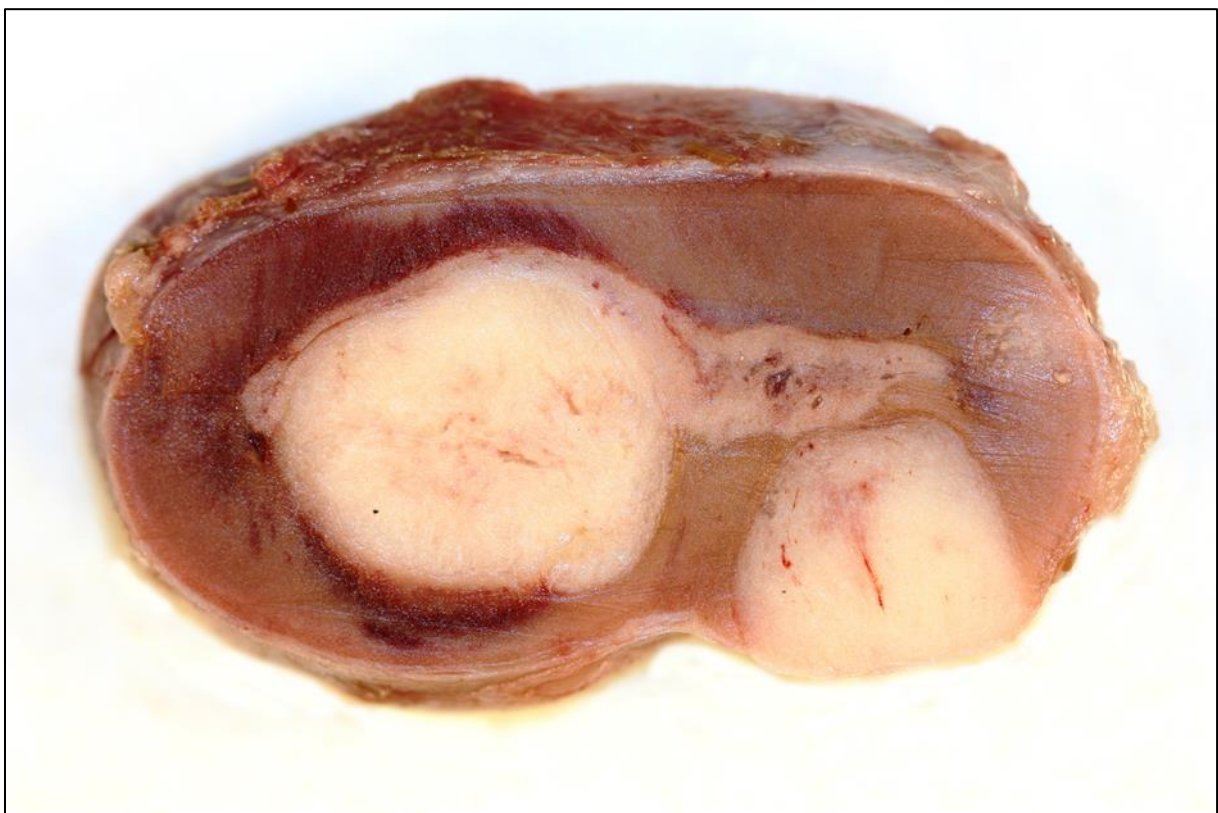


Abbildung 34: weißlich speckige Umfangsvermehrungen in der Nebennierenrinde der Nebenniere (großer Knoten 1,5 cm Durchmesser), S1113/12

In der histologischen Untersuchung konnte im Bereich der Tumorzellen eine hochgradige Anisozytose und Anisokaryose ausgemacht werden, überdies zeigten sich die Zellen mitosereich (Abbildung 35, Abbildung 36). Die polymorphen Tumorzellen zeigten eine partielle trabekuläre Formierung und eine teilweise angedeutete Rosettenbildung. Die Metastase war mittelgradig mit bindegewebigem Stroma durchsetzt. Die immunhistochemischen Untersuchungen fielen für S100 und Vimentin positiv aus. Auch in den anderen Organen, wie Pankreas, Haut, Lunge,

Leber, Muskulatur, Magen, Herz, Milz, Ovar, Nieren und Hypophysenstiel, fand man weitere Melanommetastasen. Neben dem metastasierenden malignen Melanom litt das Pferd an Hufrehe, Equinem Cushing Syndrom und einem equinen Sarkoid an der Schweifrübe.

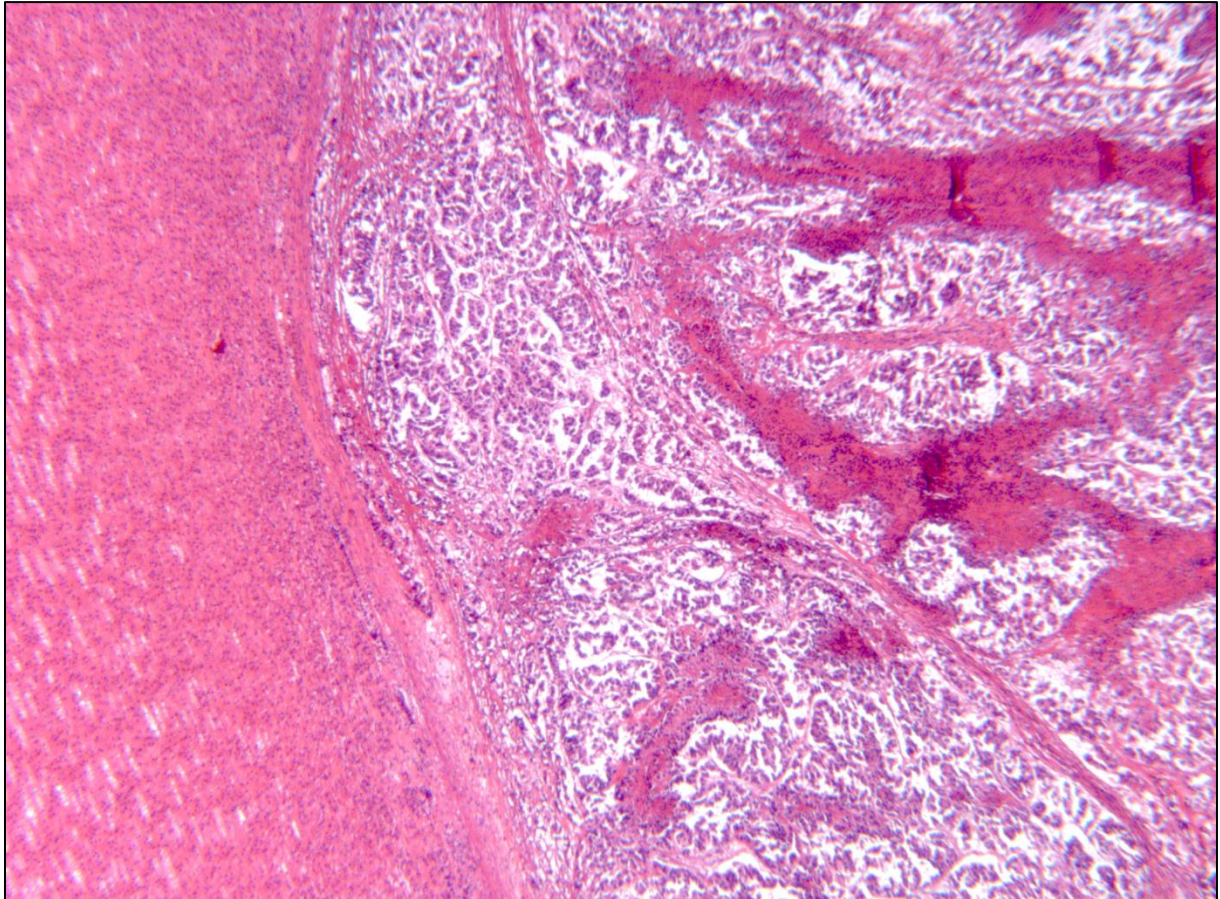


Abbildung 35: Metase eines malignen Melanoms, 2,5-fache Vergrößerung, S1113/12

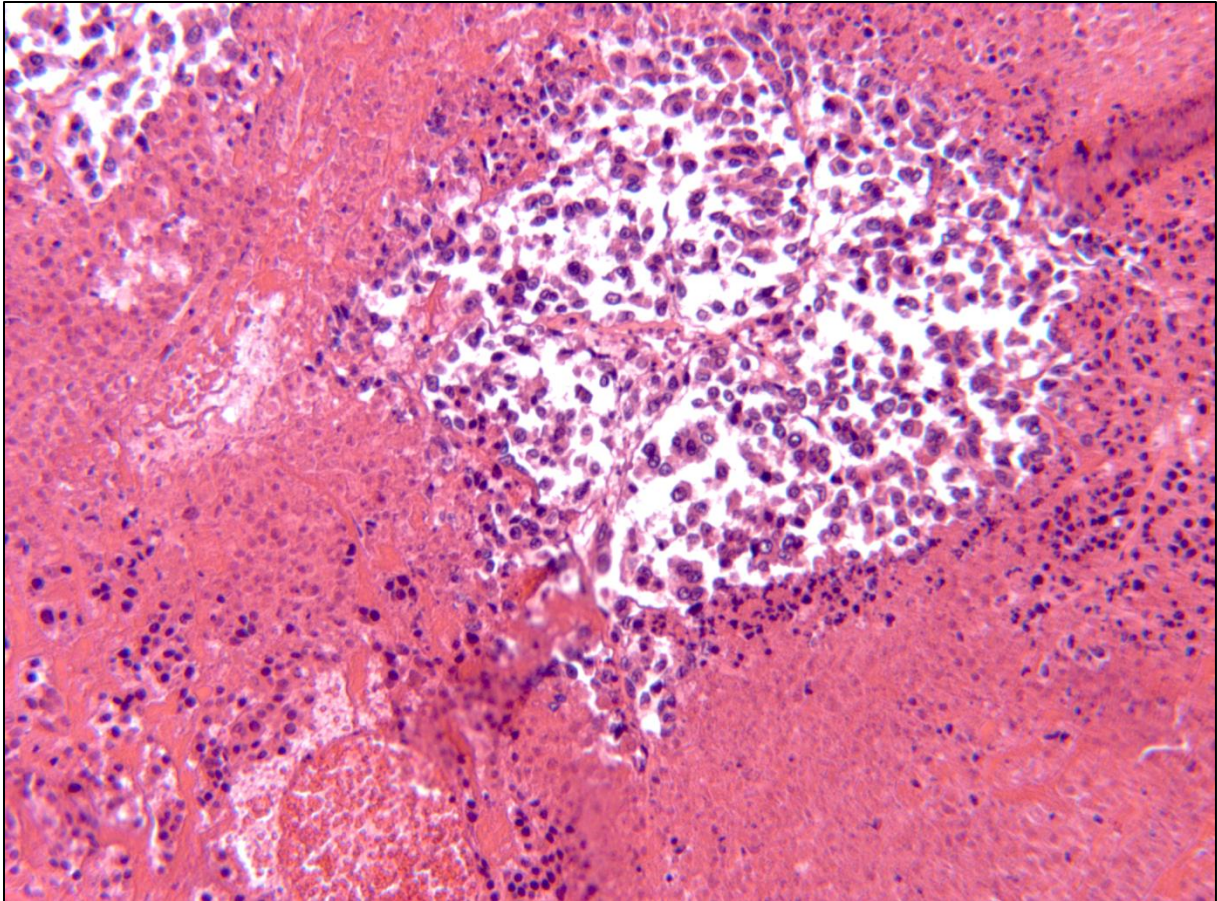


Abbildung 36: Metastase malignes Melanom, 10-fache Vergrößerung, S1113/12

Bei einem 18-jährigen Islandwallach (S275/10) mit Malignem Lymphom war eine Nebenniere von einer Lymphommetastase infiltriert und kein originäres Nebennierengewebe mehr auffindbar.

4.3.7.5.5 Tumorartige Läsionen

Ein 26-jähriges weibliches Pferd (S743/11), welches euthanasiert wurde, zeigte in der Nebennierenrinde multiple blutgefüllte Zysten (ca. 1-1,5 mm Durchmesser) (Abbildung 37). Es litt an einem Plattenepithelkarzinom im Larynx und der Trachea, welches in Schilddrüse und in die Brusteingangslymphknoten metastasiert hatte.

Eine weitlumige blutgefüllte Zyste im Bereich der Nebennierenrinde war außerdem bei einem 26-jährigen weiblichen Pferdes (S762/12) unbekannter Rasse zu finden. Ihre Größe betrug 3 x 3mm und sie zog sich von der Nebennierenkapsel bis an die Rinden-Mark Grenze der Nebenniere. Die Zysten beider Tiere zeigten eine endotheliale Auskleidung und waren zum Teil gekammert.

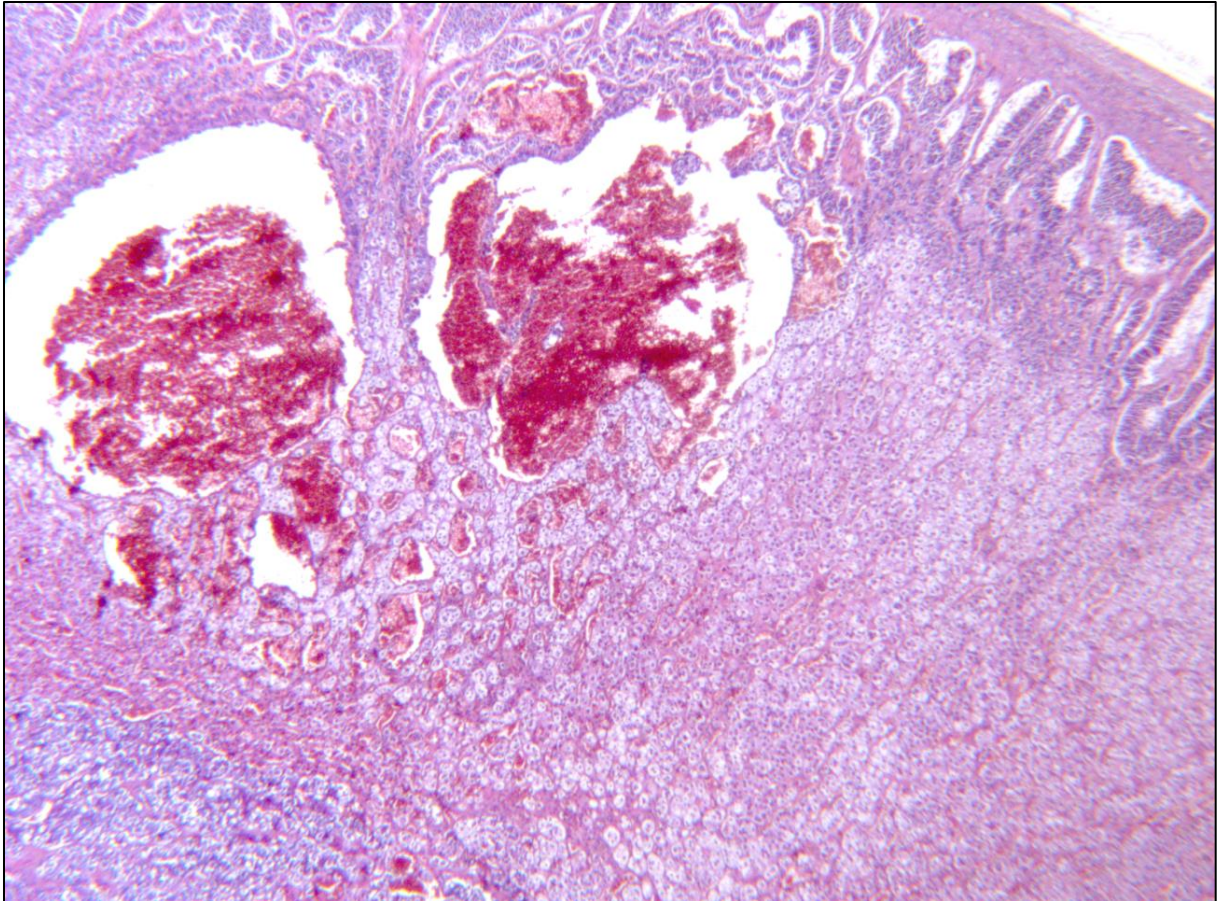


Abbildung 37: blutgefüllte Zysten in der Nebennierenrinde, 2,5-fache Vergrößerung, S743/11

4.4 Quantitativ-stereologische Befunde der Nebennieren

Für die quantitativ stereologischen Untersuchungen wurden Nebennieren von 120 Tieren ausgewählt, bei denen die Daten von Körper- und Nebennierengewicht zur Verfügung standen. Das Alter der betrachteten Equiden erstreckte sich von 0 Tagen bis 36 Jahren. Es wurden die Nebennieren von 46 alten Equiden ($a \geq 17$ Jahre), 35 mittelalten ($10 \leq a < 17$ Jahre), 28 jungen Equiden ($1 \leq a < 10$ Jahre) und 8 Fohlen ($0 \leq a < 1$ Jahr) herangezogen. Bei drei Tieren war das Alter unbekannt (S553/09, S314/12, S880/13). Stuten waren 50-mal vertreten, Hengste 16-mal und Wallache 54-mal.

1. Nebennierengewicht und -volumen

Tabelle 15 gibt einen Überblick über das Körpergewicht, sowie das absolute und relative Nebennierengewicht der 120 zur stereologischen Untersuchung herangezogenen Equiden.

	Körpergewicht [kg]	absolutes Nebennierengewicht [g]	relatives Nebennierengewicht [%]
Minimum	9	2	0,0020
Maximum	805	90	0,0330
Mittelwert	489	38	0,0090
Standardabweichung	166	15	0,0047

Tabelle 15: Körpergewicht, absolutes & relatives Nebennierengewicht der Pferde. n=120.

Mittels quantitativ-stereologischer Methoden wurden die absoluten und relativen Volumina von Nebennierenrinde und Nebennierenmark bestimmt (vergleiche Tabelle 16).

	V (NN) [cm ³]	V (NNR,NN) [cm ³]	V (NNM,NN) [cm ³]	V _v (NNR/NN) [%]	V _v (NNM/NN) [%]
Minimum	2	1	1	51	9
Maximum	86	73	15	91	50
Mittelwert	37	30	7	79	21
Standardabweichung	15	13	3	7	7

Tabelle 16: Absolute (V) und relative (V_v) Volumina von Nebenniere (NN), Nebennierenrinde (NNR) und Nebennierenmark (NNM) in der Nebenniere. n=120.

Die gravimetrischen und volumetrischen Parameter der Nebennieren ($V_{(NN)}$, $V_{(NNR,NN)}$, $V_{(NNM,NN)}$, $V_{v(NNR/NN)}$, $V_{v(NNM/NN)}$) wurden im Folgenden in Hinblick auf Körpergewicht, Alter, Altersklassen, Geschlecht und Rasse analysiert ($n = 120$; $a = 0-36$ Jahre).

2. Korrelation der quantitativen Parameter mit dem Körpergewicht

Das *Nebennierengewicht* der untersuchten Equiden wies eine starke Korrelation mit dem Körpergewicht auf. Das Nebennierengewicht nahm signifikant mit steigendem Körpergewicht zu (Korrelationskoeffizient nach Spearman $r_{SP} = 0,625$; $p < 0,001$) (Abbildung 38).

Dahingegen gab es eine signifikante negative Korrelation des *relativen* Nebennierengewichts mit dem Körpergewicht ($r_{SP} = -0,310$, $p = 0,001$). Die höchsten relativen Nebennierengewichte zeigten sich bei Pferden mit geringerem Körpergewicht. Je schwerer die Tiere waren, umso kleiner war das relative Nebennierengewicht (Abbildung 39).

Die *Gesamtvolumina* von Nebenniere ($V_{(NN)}$), Nebennierenrinde ($V_{(NNR,NN)}$) und Nebennierenmark ($V_{(NNM,NN)}$) wiesen ebenfalls eine signifikante Korrelation mit dem Körpergewicht der Pferde auf ($V_{(NN)}$: $r_{SP} = 0,594$, $p < 0,001$, $V_{(NNR,NN)}$: $r_{SP} = 0,587$, $p < 0,001$, $V_{(NNM,NN)}$: $r_{SP} = 0,416$, $p < 0,001$) (Abbildung 40, Abbildung 41, Abbildung 42).

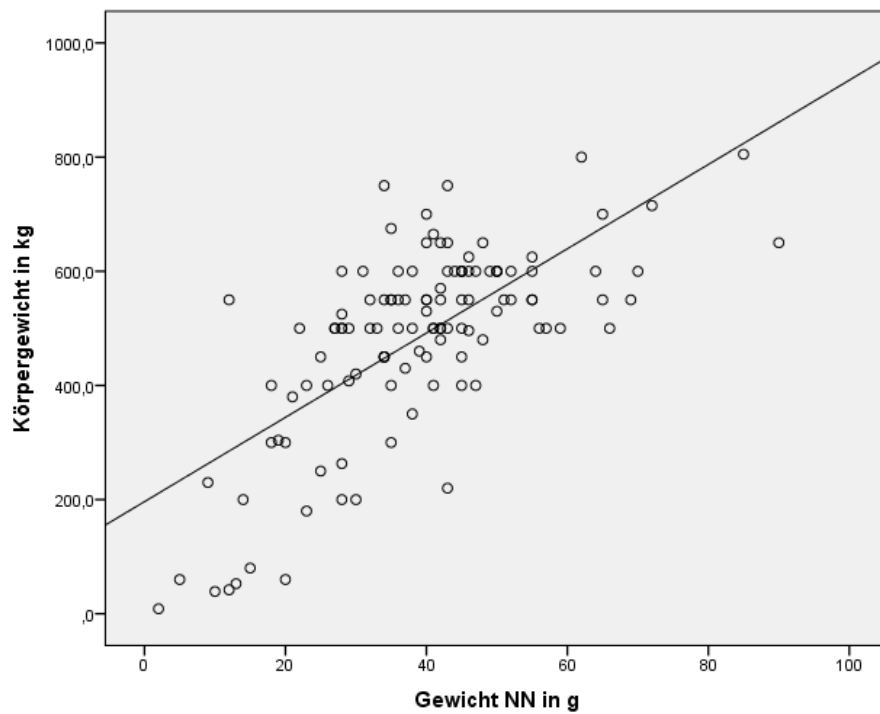


Abbildung 38: Korrelation zwischen absolutem Nebennierengewicht und Körpergewicht der Equiden. $n=118$, $a=0-36$ J. (Spearman Korrelation, $r_{SP}=0,625$, $p<0,001$).

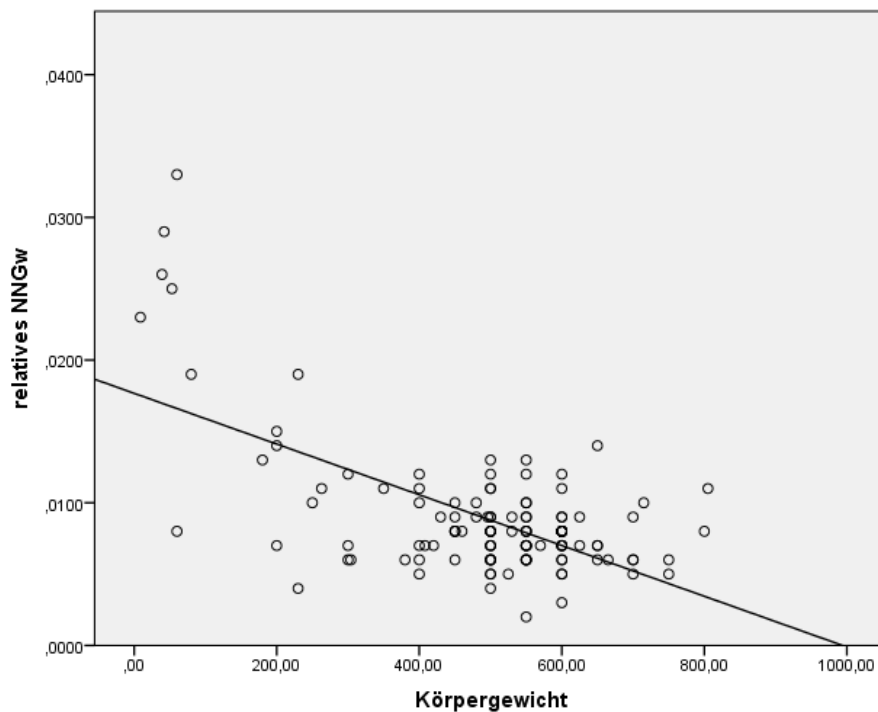


Abbildung 39: Korrelation zwischen relativem Nebennierengewicht und Körpergewicht der Equiden. $n=120$, $a=0-36$ J. ($r_{SP}=-0,310$, $p=0,001$).

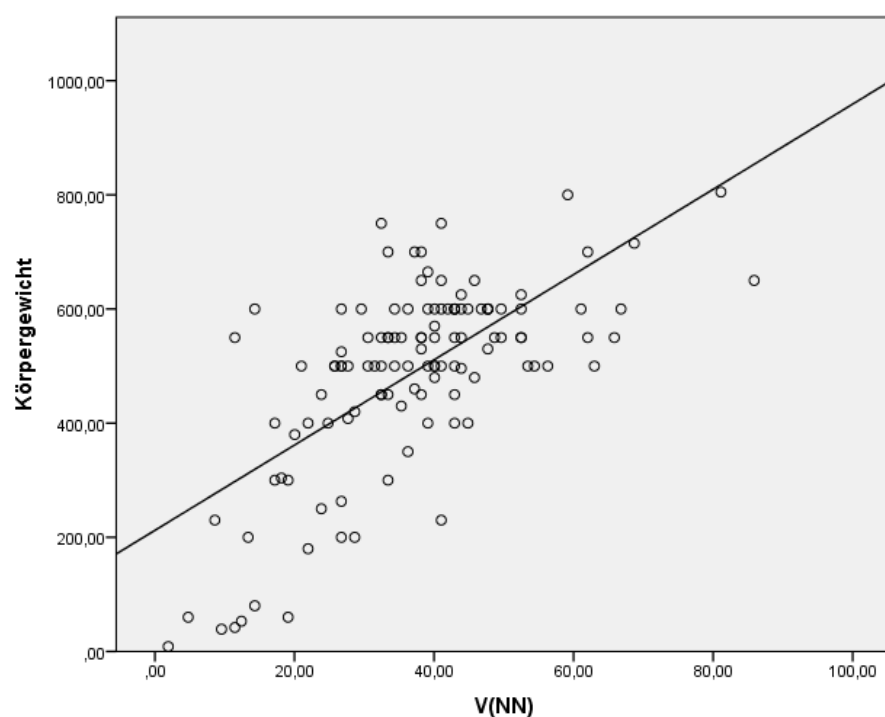


Abbildung 40: Korrelation zwischen Nebennierenvolumen und Körpergewicht der Equiden. $n=120$, $a=0-36$. ($r_{SP}=0,594$, $p<0,001$).

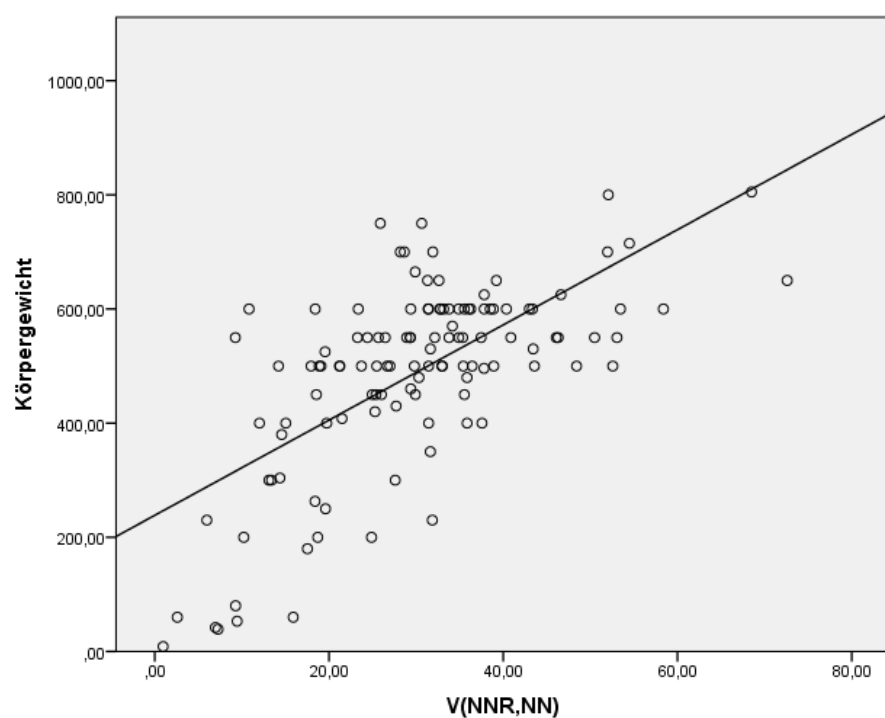


Abbildung 41: Korrelation zwischen Nebennierenrindenvolumen und Körpergewicht der Equiden. $n=120$, $a=0-36$. ($r_{SP}=0,585$, $p<0,001$).

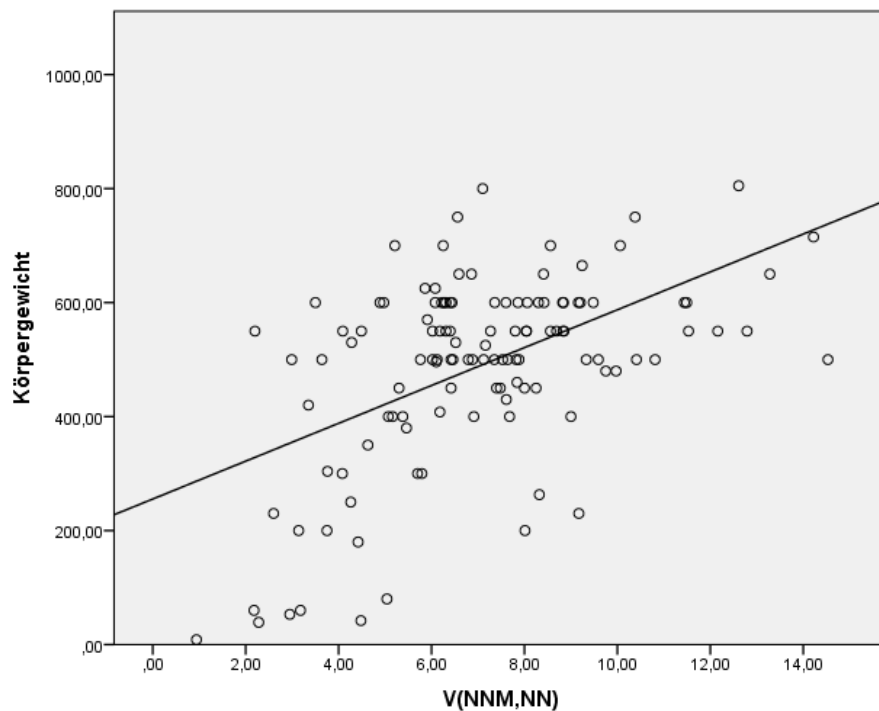


Abbildung 42: Korrelation zwischen Nebennierenmarkvolumen und Körpergewicht der Equiden. $n=120$, $a=0-36$. ($r_{SP}=0,416$, $p<0,001$).

Ebenso gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der *Volumendichte* der Nebennierenrinde der Nebenniere und des Körpergewichts der Pferde ($r_{SP} = 0,361$, $p < 0,001$) (Abbildung 43). Außerdem korrelierte das Körpergewicht signifikant negativ mit der Volumendichte des Nebennierenmarks der Nebenniere ($r_{SP} = -0,361$, $p < 0,001$) (Abbildung 44).

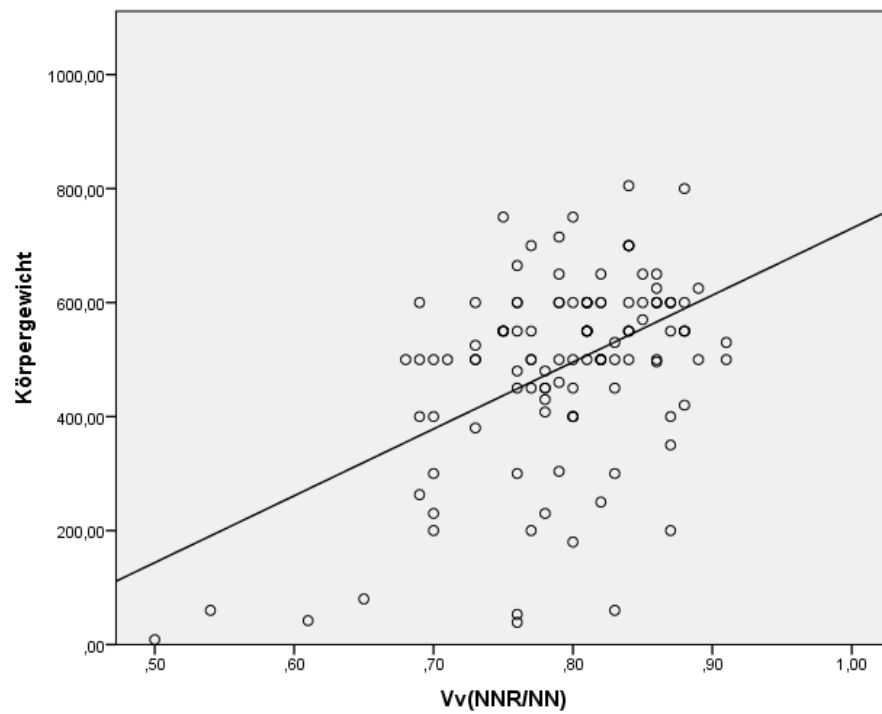


Abbildung 43: Korrelation zwischen Volumendichte der Nebennierenrinde der Nebenniere und Körpergewicht der Equiden. $n=120$, $a=0-36$. ($r_{SP}=0,361$, $p<0,001$).

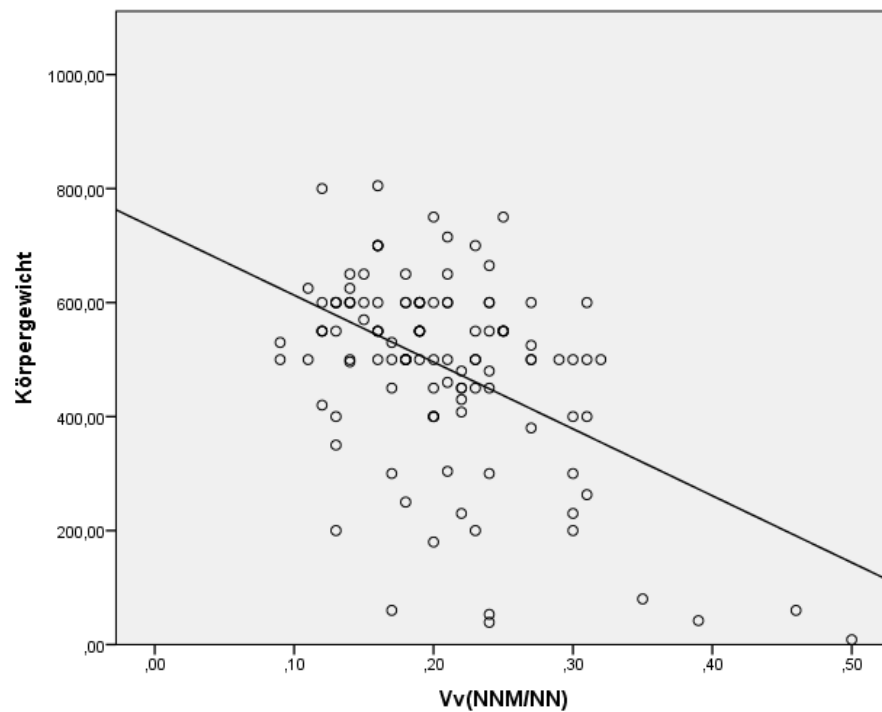


Abbildung 44: Korrelation zwischen Volumendichte des Nebennierenmarks der Nebenniere und Körpergewicht der Equiden. $n=120$, $a=0-36$. ($r_{SP}=-0,361$, $p<0,001$).

3. Korrelation der quantitativen Parameter mit dem Alter

Mit steigendem Alter nahm das *Nebennierengewicht* signifikant zu ($r_P = 0,316$; $p = 0,001$) (Abbildung 45). Das *relative* Nebennierengewicht korrelierte nicht mit dem Alter ($p = \text{n.s.}$).

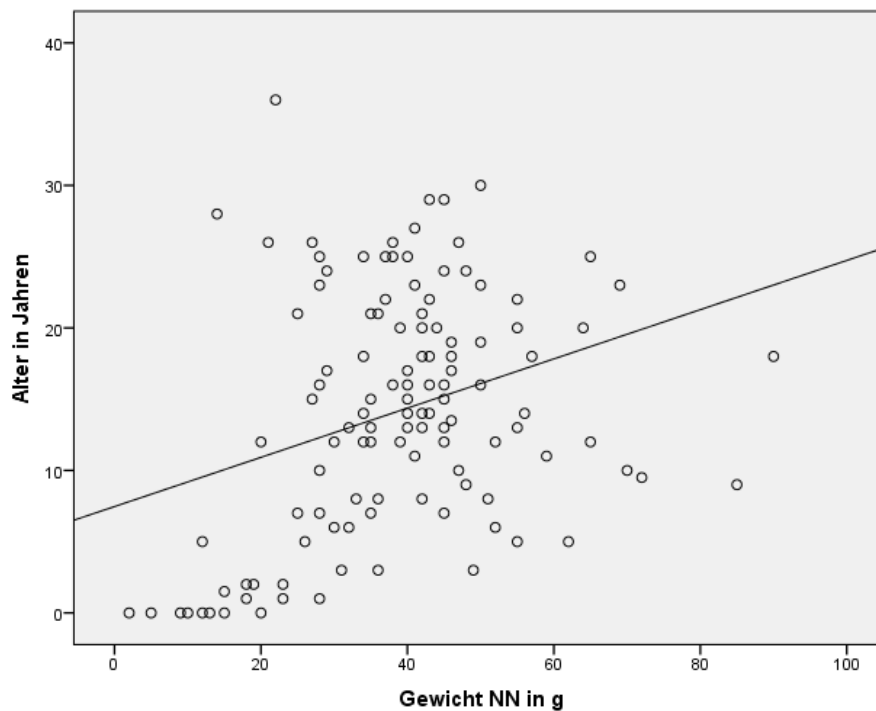


Abbildung 45: Korrelation zwischen Alter und Gewicht der Nebennieren. $n=117$, $a=0-36$ J. (Pearson Korrelation, $r_P=0,316$, $p=0,001$)

Hinsichtlich des Nebennierenvolumens ($V_{(NN)}$) und der *Gesamtvolumina* von Nebennierenrinde ($V_{(NNR,NN)}$) und Nebennierenmark ($V_{(NNM,NN)}$) konnten signifikante Korrelationen mit dem Alter festgestellt werden ($V_{(NN)}$: $r_P = 0,316$, $p = 0,001$, $V_{(NNR,NN)}$: $r_P = 0,279$, $p = 0,002$, $V_{(NNM,NN)}$: $r_P = 0,400$, $p < 0,001$). Mit zunehmendem Alter stiegen $V_{(NN)}$, $V_{(NNR,NN)}$ und $V_{(NNM,NN)}$ signifikant an (Abbildung 46, Abbildung 47, Abbildung 48).

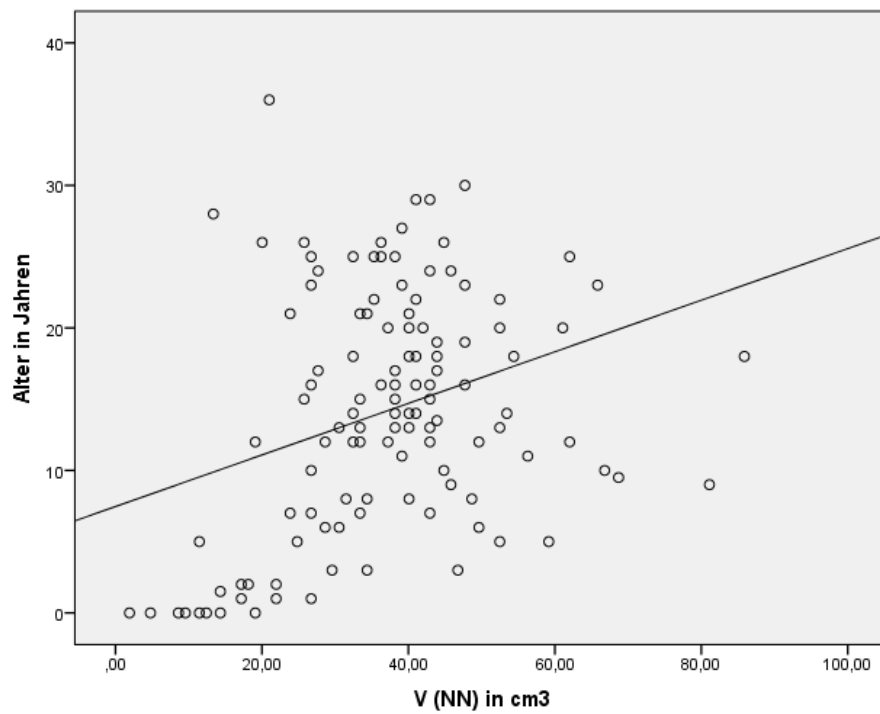


Abbildung 46: Korrelation zwischen Alter und Volumen der Nebenniere. $n=117$, $a=0-36$ J. (Pearson Korrelation, $r_P=0,316$, $p=0,001$).

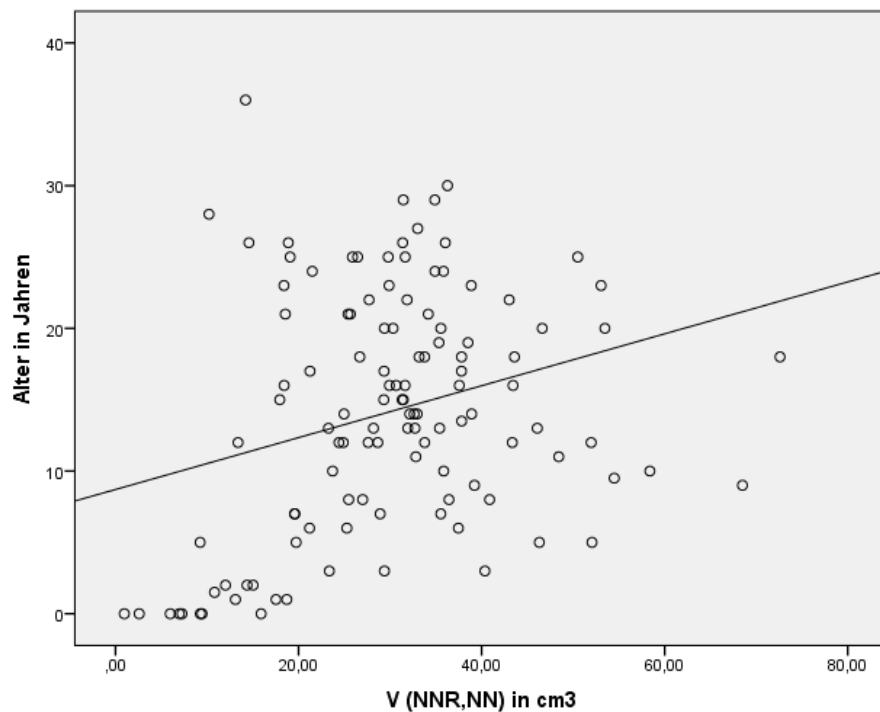


Abbildung 47: Korrelation zwischen Alter und Volumen der Nebennierenrinde. $n=117$, $a=0-36$ J. (Pearson Korrelation, $r_P=0,279$, $p=0,002$).

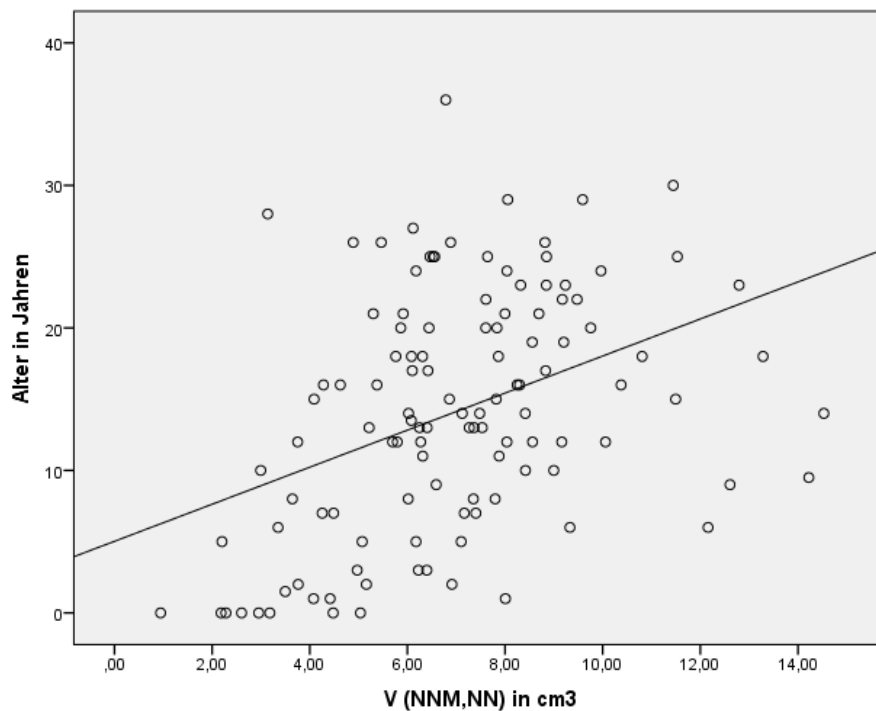


Abbildung 48: Korrelation zwischen Alter und Volumen des Nebennierenmarks. $n=117$, $a=0-36$ J. (Pearson Korrelation, $r_P=0,400$, $p<0,001$).

Im Gegensatz zu den Gesamtvolumina lag keine Korrelation zwischen Alter und *Volumendichte* der Nebennierenrinde ($Vv_{(NNR/NN)}$) oder des Nebennierenmarks ($Vv_{(NNM/NN)}$) in der Nebenniere vor ($Vv_{(NNR/NN)}$: $r_{SP} = 0,017$, $p = 0,859$, $Vv_{(NNM/NN)}$: $r_{SP} = -0,017$, $p = 0,859$). Der Volumenanteil der Nebennierenrinde in der Nebenniere stieg mit zunehmendem Alter nur leicht an und der des Markes nahm mit dem Alter geringfügig ab (nicht signifikant) (Abbildung 49, Abbildung 50).

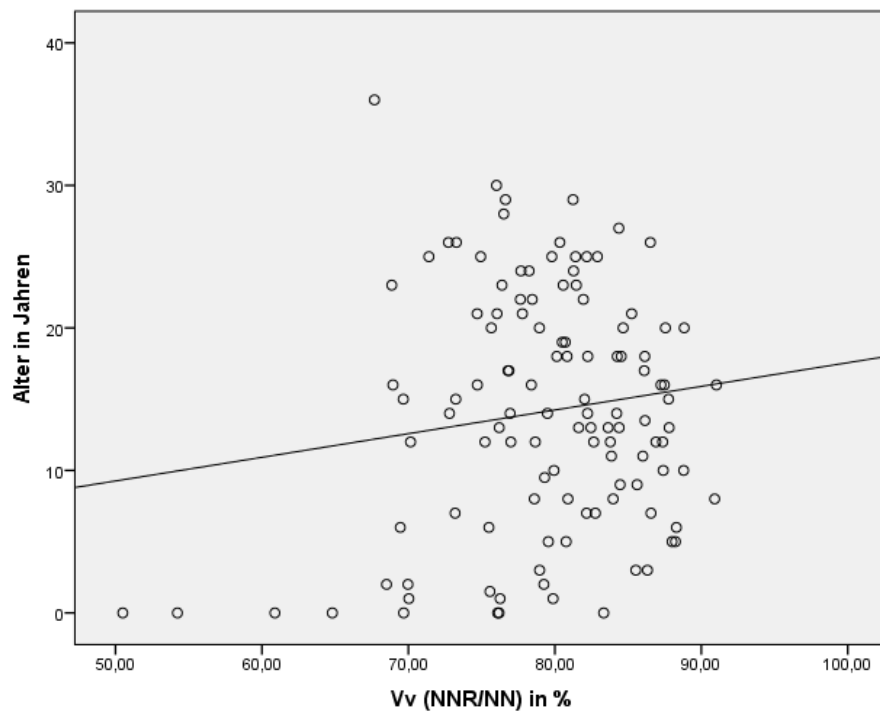


Abbildung 49: Korrelation zwischen Alter und Volumendichte der Nebennierenrinde in der Nebenniere. $n=117$, $a=0-36$ J. (Spearman Korrelation, $r_{SP}=0,017$, $p=0,859$)

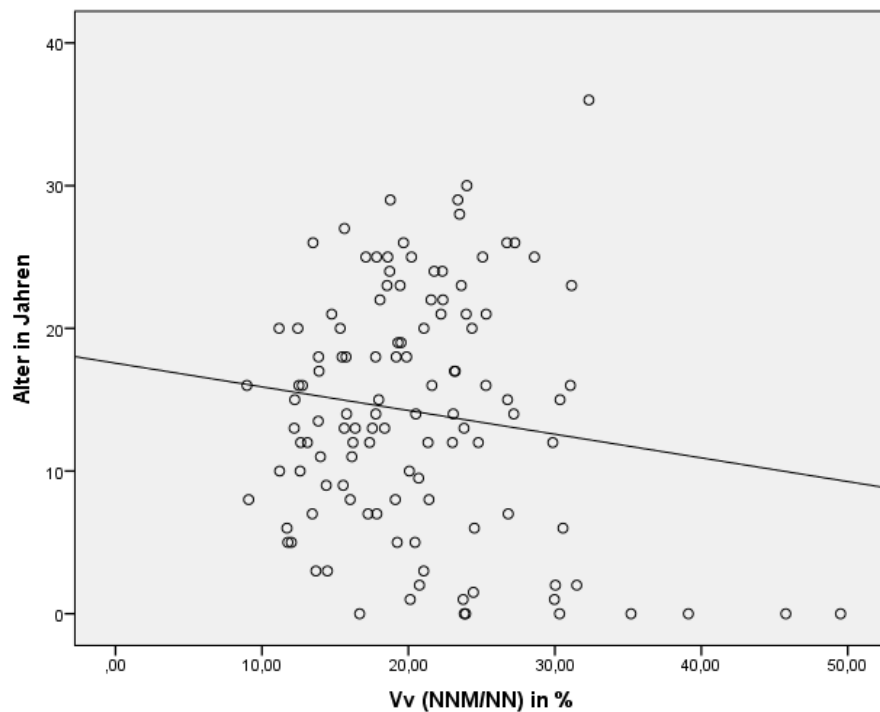


Abbildung 50: Korrelation zwischen Alter und Volumendichte des Nebennierenmarks in der Nebenniere. $n=117$, $a=0-36$ J. (Spearman Korrelation, $r_{SP}=-0,017$, $p=0,859$).

4. Analyse der gravimetrischen und volumetrischen Parameter mit den Altersgruppen

Bei den Fohlen war das Nebennierengewicht signifikant niedriger als das der anderen Altersgruppen ($p < 0,001$, ANOVA, LSD Test) (Abbildung 51). Das höchste absolute Nebennierengewicht trat bei den alten Pferden auf. Das absolute Nebennierengewicht der jungen Pferde war im Durchschnitt 26g schwerer als das der Fohlen, während das der mittelalten und alten Pferde circa 31g schwerer war als bei Fohlen. Zwischen den Gruppen der jungen, mittelalten und alten Pferde bestand kein signifikanter Unterschied im absoluten Gewicht der Nebennieren ($p > 0,05$, ANOVA, LSD Test).

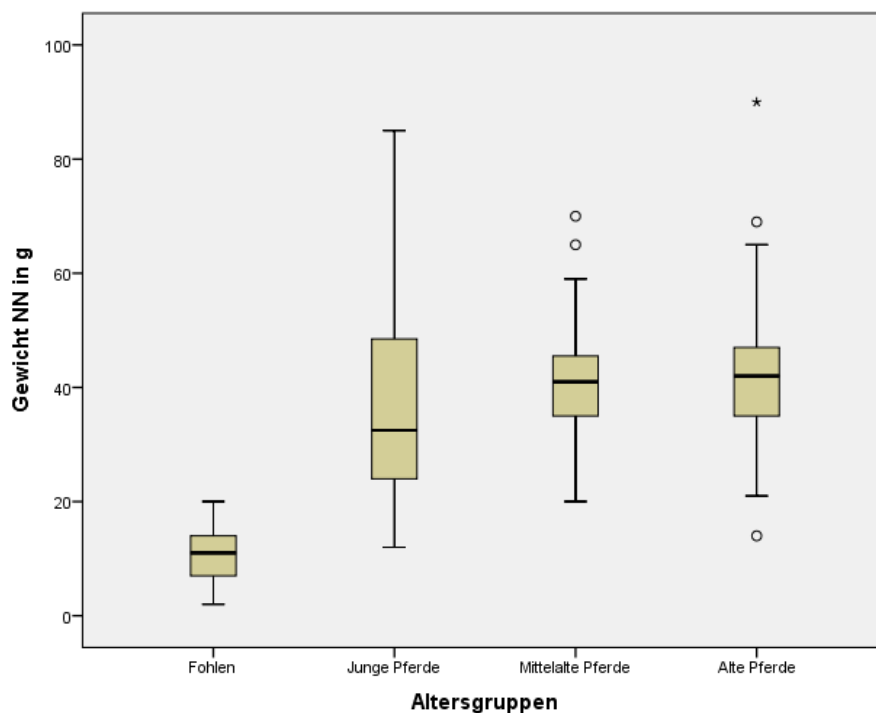


Abbildung 51: Vergleich der Altersgruppen der Equiden mit dem absoluten Nebennierengewicht. Die Boxplots geben jeweils den Medianwert (schwarzer Balken), sowie das Minimum und Maximum der Nebennierengewichte an. Ausreißer sind mit ° und Extremwerte mit * gekennzeichnet. (Fohlen vs. adulte Pferdegruppen $p < 0,001$, ANOVA, LSD Test).

Das relative Nebennierengewicht aller zur stereologischen Untersuchung herangezogenen Pferde lag im Mittel bei $0,009 \pm 0,005\%$ ($n = 117$). Im Vergleich zu den adulten Pferden (mittleres relatives Nebennierengewicht = $0,008 \pm 0,003\%$, $n = 109$) wiesen Fohlen ($0 \leq a < 1$ Jahr, $n = 8$) ein mit $0,021 \pm 0,01\%$ signifikant höheres mittleres relatives Nebennierengewicht auf ($p < 0,001$, ANOVA, LSD Test). Zwischen den Gruppen der jungen, mittelalten und alten Pferde bestand kein

signifikanter Unterschied in Hinblick auf das relative Nebennierengewicht ($p = \text{n.s.}$, ANOVA, LSD Test).

	N	Mittelwert	Standardabweichung	95% Konfidenzintervall für den Mittelwert		Min	Max
				Untergrenze	Obergrenze		
Fohlen	8	0,020*	0,010	0,012	0,029	0,004	0,033
Junge Pferde	28	0,008	0,003	0,007	0,009	0,002	0,014
Mittelalte Pferde	35	0,008	0,002	0,007	0,009	0,005	0,015
Alte Pferde	46	0,008	0,003	0,007	0,009	0,004	0,019
Gesamt	117	0,010	0,005	0,008	0,010	0,002	0,033

Tabelle 17: Relatives Nebennierengewicht [%] der Altersgruppen (* Fohlen vs adulte Pferde $p < 0,001$; junge, mittelalte & alte Pferde $p > 0,05$. ANOVA, LSD Test).

Mit steigendem Alter konnte ein signifikanter Anstieg des Volumens der Nebennierenrinde in der Nebenniere zwischen den Gruppen der Fohlen und der jungen Pferde gesehen werden ($p < 0,001$, ANOVA, LSD Test). Junge, mittelalte und alte Pferde zeigten ein 21-25 cm³ höheres Nebennierenrindenvolumen als Fohlen (Tabelle 18).

	N	Mittelwert	Standardabweichung	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Min	Max
				Untergrenze	Obergrenze		
Fohlen	8	7*	5	3	11	1	16
Junge Pferde	28	29	15	23	34	9	69
Mittelalte Pferde	35	33	10	30	36	13	58
Alte Pferde	46	32	11	29	36	10	73
Gesamt	117	30	13	28	32	1	73

Tabelle 18: Volumen der Nebennierenrinde [cm³] in Bezug zu den Altersgruppen (* $p < 0,001$ Fohlen vs. junge Pferde $p < 0,001$; junge, mittelalte & alte Pferde $p = \text{n.s.}$, ANOVA, LSD Test).

Das Volumen des Nebennierenmarks von Fohlen war signifikant niedriger als das der anderen Altersgruppen ($p < 0,001$, ANOVA, LSD Test). Die Gruppe der jungen und mittelalten Pferde zeigten untereinander ähnliche Nebennierenmarkvolumina ($p = \text{n.s.}$, LSD Test). Das Nebennierenmarkvolumen von alten Pferden war signifikant höher als das der jungen Pferde ($p = 0,01$, ANOVA, LSD Test) (Tabelle 19).

	N	Mittelwert	Standard- abweichung	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert		Min	Max
				Untergrenze	Obergrenze		
Fohlen	8	2,96*	1,30	1,87	4,05	0,94	5,04
Junge Pferde	28	6,44°	2,87	5,33	7,55	2,20	14,22
Mittelalte Pferde	35	7,23	2,29	6,44	8,01	2,99	14,53
Alte Pferde	46	7,89	2,08	7,27	8,51	3,14	13,28
Gesamt	117	7,01	2,60	6,53	7,49	0,94	14,53

Tabelle 19: Volumen des Nebennierenmarks [cm³] der verschiedenen Altersgruppen (* Fohlen vs. alle anderen Gruppen $p < 0,001$; ° junge vs. alte Pferde $p < 0,01$., ANOVA, LSD Test).

Die Volumendichte der Nebennierenrinde in der Nebenniere der Fohlen war signifikant niedriger als das der jungen Pferde ($p = 0,003$, Kruskal-Wallis Test). Demzufolge war die Volumendichte des Nebennierenmarks in der Nebenniere der Fohlen signifikant höher als bei jungen Pferden ($p = 0,003$, Kruskal-Wallis Test) (Abbildung 52, Abbildung 53).

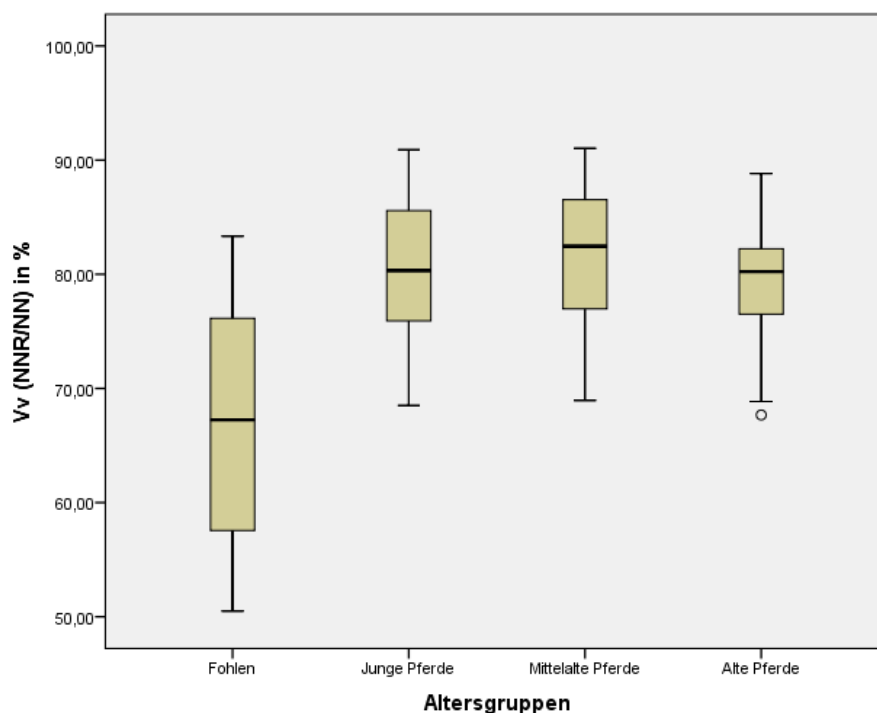


Abbildung 52: Vergleich der Altersgruppen der Equiden mit der Volumendichte der Nebennierenrinde in der Nebenniere. Die Boxplots geben jeweils den Medianwert (schwarzer Balken), sowie das Minimum und Maximum der Nebennierengewichte an. Ausreißer sind mit ° gekennzeichnet. (Fohlen vs. junge Pferde $p = 0,003$, Kruskal-Wallis Test).

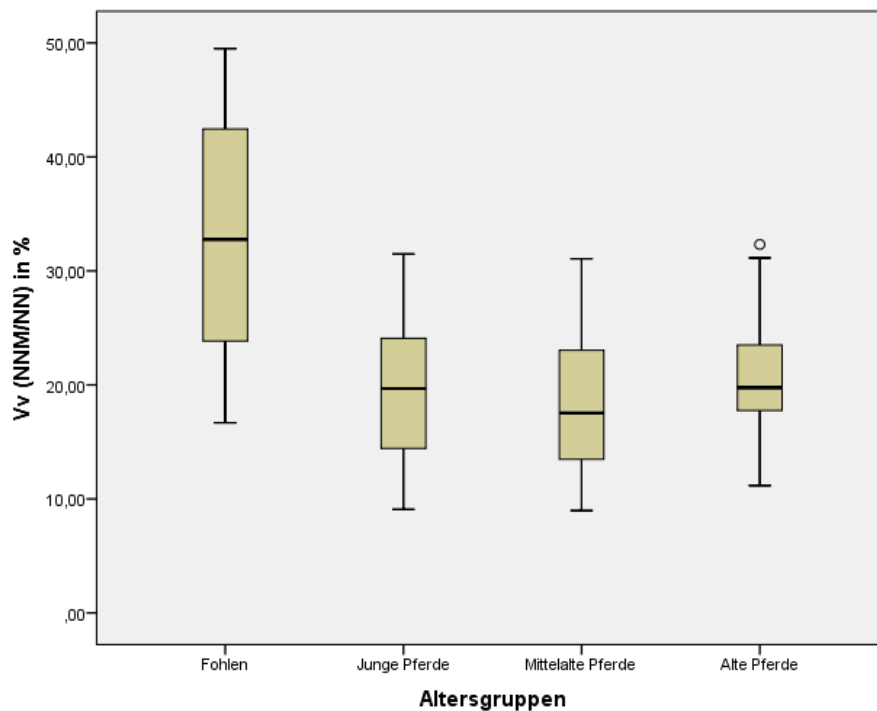


Abbildung 53: Vergleich der Altersgruppen der Equiden mit der Volumendichte des Nebennierenmarks in der Nebenniere. Die Boxplots geben jeweils den Medianwert (schwarzer Balken), sowie das Minimum und Maximum der Nebennierengewichte an. Ausreißer sind mit ° gekennzeichnet. (Fohlen vs. junge Pferde $p=0,003$, Kruskal-Wallis Test).

Während das mittlere Rinden- : Mark-Verhältnis der Fohlen bei 67 : 33 lag, konnte man, bedingt durch die Zunahme der Volumendichte der Nebennierenrinde in der Nebenniere und die Abnahme der Volumendichte des Nebennierenmarks in der Nebenniere, bereits bei den jungen Pferden ein Rinden- : Mark-Verhältnis von 80 : 20 finden. Das mittlere Rinden- : Mark-Verhältnis der mittelalten Pferde lag bei 81 : 19 und das der alten Pferde bei 80 : 20.

5. Analyse der gravimetrischen und volumetrischen Parameter hinsichtlich Rasse und Geschlecht

Das absolute Nebennierengewicht wies eine signifikante Korrelation mit der Rasse auf ($r_p = -0,195$, $p = 0,04$). Im Vergleich mit den anderen Rassen (Warmblut, Kaltblut, Vollblut, Traber, Friesen) hatten Ponys kleinere Nebennierengewichte. Ein signifikanter Unterschied war vor allem zwischen Pony und Warmblut ($p < 0,001$), sowie Pony und Kaltblut ($p < 0,001$, ANOVA, LSD Test) zu sehen. Kaltblüter hatten die höchsten Nebennierengewichte und unterschieden sich signifikant von allen anderen Rassen ($p < 0,05$, ANOVA, LSD Test).

Eine ebenso signifikante Korrelation konnte zwischen Rasse und Volumen der Nebenniere ($r_P = -0,211$, $p = 0,027$), sowie Rasse und Volumen der Nebennierenrinde ($r_P = -0,208$, $p = 0,029$) gefunden werden. Signifikante Unterschiede bestanden hier ebenso zwischen Pony und Warmblut (jeweils $p < 0,001$, ANOVA, LSD Test) und Pony und Kaltblut (jeweils $p < 0,001$, ANOVA, LSD Test). Auch war zwischen Kaltblut und den anderen Rassen ein signifikanter Unterschied zu sehen (jeweils $p < 0,05$, ANOVA, LSD Test).

Die relativen Volumina der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarks wiesen keine Korrelation mit der Rasse auf ($p = \text{n.s.}$).

In Hinblick auf das Geschlecht konnten keine Korrelationen mit den absoluten oder relativen Nebennierenparametern gefunden werden.

5 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, das Spektrum an pathohistologischen Veränderungen der Nebennieren von Equiden aufzuzeigen und eventuelle Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht, und Rasse zu identifizieren. Einige Parameter wurden zudem auf einen Zusammenhang des Auftretens mit der Todesart untersucht. Mit Hilfe der makroskopischen, mikroskopischen und quantitativ stereologischen Untersuchungen der Nebennieren von bis zu 210 Equiden war es möglich, eine Vielzahl an pathologischen Befunden sowohl in der Nebennierenrinde, als auch im Nebennierenmark und der Kapsel zu dokumentieren. Dabei wurden sowohl aus der veterinär- und humanmedizinischen Literatur bekannte Veränderungen festgestellt, allerdings gibt es nicht für alle erhobenen Befunde Daten und Beschreibungen beim Pferd. Ferner fehlen bislang Angaben zur Quantifizierung von Nebennierenrinde und –mark bei Pferden verschiedener Lebensaltersstufen. Die vorliegende Arbeit liefert somit eine wertvolle Ergänzung für veterinärmedizinisch relevante Nebennierenveränderungen beim Pferd. Die Läsionen werden im Vergleich zu anderen Spezies und Veränderungen beim Menschen diskutiert.

5.1 Faltenbildung

Im Rahmen dieser Arbeit konnte eine **Faltenbildung** der Nebennieren, bei der sich Ausläufer der Kapsel in die Rinde einsenken und manchmal auch bis in das Mark hineinreichen, bei 3,8% ($n = 8$) der Pferde festgestellt werden und kam vor allem bei alten Pferden vor. Bei den Fohlen unter einem Jahr war keine Faltenbildung zu beobachten.

Eine Faltenbildung der Nebennierenrinde wird beim Pferd und beim Rind oft beobachtet und tritt auch bei Hund, Katze, Schaf und Schwein auf, jedoch nicht so häufig wie bei den Großtieren (Trautmann 1924, Cohrs 1962, Matthias 1968). Es ist nicht geklärt, ob die Faltenbildung schon von Geburt an bei den Tieren entsteht, oder ob dies erst eine Entwicklung im Alter ist (Trautmann 1924). Das Fehlen der Falten bei Pferden unter einem Jahr legt nahe, dass es sich um eine Alterserscheinung handelt. Die vorliegenden Befunde unterstreichen, dass es sich hierbei um eine physiologische Erscheinung und nicht um eine Missbildung der Nebennierenrinde handelt (Cohrs 1962).

5.2 Hyperämie und Hämorrhagie

In dieser Arbeit war eine **Hyperämie** der Nebennierenrinde bei 61,9% der Pferde zu sehen, wobei die Zona reticularis am häufigsten (85,4% der betroffenen Tiere) hyperämisch war. Vierundfünfzig Prozent der Pferde die euthanasiert wurden, wiesen eine Hyperämie der Zona reticularis auf und es konnte keine Korrelation zwischen Hyperämie der Nebennieren und Todesart der Equiden nachgewiesen werden. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu früheren Untersuchungen, in denen ein Zusammenhang zwischen Todesart und der vermehrten Blutfülle der innersten Rindenschicht beim Hund beschrieben wurden (Dämmrich 1991). Hyperämie der Nebennieren beim Hund taucht laut Wiele (2009) ebenso am häufigsten in der Zona reticularis auf (35% der Hunde). 72% dieser Hunde mit Hyperämie in der Zona reticularis wurden euthanasiert.

Eine Hyperämie der Nebennieren tritt zudem oft bei Todesfällen infolge akuten Herzversagens, Intoxikationen, sowie im Rahmen akuter Infektionskrankheiten auf (Cohrs 1962, Schmidt & Dahme 2007). Hier sind vor allem die Zona reticularis und zum Teil die innere Schicht der Zona fasciculata der Nebennierenrinde betroffen (Dämmrich 1991). Dahingegen zeigt sich beim Rind im letzten Drittel der Trächtigkeit eine physiologische Hyperämie der Nebennierenrinde (Dämmrich 1991, Schmidt & Dahme 2007). Nach Fölger (1908) entsteht eine Hyperämie der Nebennieren beim Pferd vor allem im Rahmen von Infektionskrankheiten, wie fibrinöser Pneumonie und Enteritis, Lungengangrän, Koliken und allgemeinen Infektionen mit eitriger und nekrotisierender Komponente. Beim Hund tritt eine Hyperämie oftmals bei einer schwerwiegenden Gastroenteritis (Matthias 1968) und Staupeinfektionen (Günther 1954) auf, sowie nach Euthanasie (Dämmrich 1991). Die Equiden mit Hyperämie der Nebennieren in dieser Studie zeigten besonders häufig Entzündungen, Probleme im Bereich des Bewegungsapparates, sowie Tumorgeschehen, Infektionen (z.B: Equines Herpes Virus Infektionen oder Bornavirusinfektionen) und Vergiftungen. Hyperämie der Nebennieren korrelierte signifikant mit dem Alter. Dies steht vermutlich in Zusammenhang mit einem vermehrten Auftreten von Krankheitsbildern, wie Tumore, Infektionen und Entzündungen, sowie mit Krankheiten des Bewegungsapparates. Außerdem zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Hyperämie und dem Geschlecht. Am häufigsten waren hier weibliche Equiden betroffen. Ein Zusammenhang zwischen Rasse und Hyperämie konnte nicht gesehen werden.

Etwa 21% der Pferde zeigten deutliche **Blutungen** in den Nebennieren. Blutungen kamen in allen Bereichen der Nebenniere vor, jedoch war die Zona reticularis mit 72% am häufigsten betroffen. Hochgradige Blutungen in der Zona reticularis traten bei einem Pferd mit einer Bornavirusinfektion auf. Darüber hinaus litt ein abortiertes Fohlen mit massiver Blutung im Nebennierenmark an einer Infektion mit dem equinen Herpesvirus. Bei neugeborenen Tieren entstehen Nebennierenblutungen in der Regel durch ein Geburtstrauma (Capen 2007). Ferner können Blutungen im Niederbruchstadium der Stressreaktion auftreten, zum Beispiel bei Pferden, die versucht haben sich zu befreien, als sie in einem Zaun festgingen (Capen 2007 Schmidt & Dahme 2007). Bei Pferden wurden großflächige Nebennierenrindenblutungen in Folge einer Toxämie nach Darmtorsion beobachtet (Capen 2007). Außerdem kann sich die Nebenniere durch die Zerstörung großer Teile des Parenchyms in ein großes Hämatom verwandeln (Cohrs 1962). Laut Fölger (1908) sind kleinere Blutungen als Begleiterscheinungen der Hyperämie zu sehen und kommen beim Pferd bei septischen und pyämischen Prozessen, Pneumonie, Lungengangrän, Morbus maculosus und Tetanus vor. Septisch-embolische, toxische und thrombotische Prozesse können zu Endothelschädigungen führen, die wiederum hämorrhagisch-nekrotische Entwicklungen begünstigen (Schmidt & Dahme 2007). Berichten zufolge kommen Nebennierenblutungen bei Pferden mit Vergiftungen durch Orleander vor (Renier et al. 2013). Nach Cohrs (1962) treten größere Blutungen vor allem nach Traumen, Thrombosen der Venen der Nebennieren und Degenerationen mit Erweichung des Gewebes der Nebennieren auf. Auch bei einer Myoglobinämie (Forenbacher 1953) und experimentell ausgelösten infektiösen Blutarmut der Einhufer kommt es zu Blutungen in der Nebennierenrinde (Potel 1952). In dieser Studie konnte kein besonderer Bezug der Blutungen zu bestimmten Krankheits- oder Todesursachen ausgemacht werden. Die Blutungen zeigten sich bei verschiedensten Krankheitsarten wie Infektionen, Tumoren, Entzündungen und Frakturen. Alter, Rasse und Geschlecht hatten keinen Einfluss auf Nebennierenblutungen.

Beim Menschen kommen massive teils beidseitig auftretende Blutungen im Rindenparenchym der Nebennieren beim Waterhouse-Friderichsen-Syndrom vor. Diese oft tödlich verlaufende Erkrankung entsteht als Folge einer bakteriellen Septikämie (La Perle & Capen 2009), hervorgerufen durch eine Meningokokken Infektion (Varon et al. 1998). Ebenso können Infektionen durch Pneumo-, Strepto-,

Entero- und Staphylokokken für diese akut infektiös-toxischen Nebennierenblutungen verantwortlich sein (Rieger 1951). Geprägt ist das Waterhouse-Friderichsen-Syndrom durch eine disseminierte intravasale Gerinnung mit darauffolgender Verbrauchskoagulopathie (Künzer et al. 1972, Varon et al. 1998). Moll (1956) beschreibt den Fall von sieben Kälbern mit ausgedehnten Blutungen und Nekrosen in der Nebennierenrinde. Alle Tiere kamen aus ähnlichen Haltungsbedingungen und waren plötzlich teils stark komatös, dehydriert, hatten Durchfall und Fieber. Laut Moll (1956) ist dieser Fall dem beim Menschen auftretenden Waterhouse-Friderichsen-Syndrom gleichzusetzen. Weitere Fälle des Waterhouse-Friderichsen-Syndrom beim Tier sind von Hoffmann (1977) ebenso beim Kalb und von Cary und Mitarbeiter (2001) beim Pavian beschrieben.

5.3 Nebenniereninfarkt

Die Nebennierenrinde eines 7 Monate alten Fohlens zeigte einen großen herdförmigen **Infarkt** mit Resorptionszone und hyperämischen Randsaum. Der Infarkt entstand durch einen embolisch-metastatischen Prozess, der durch eine hochgradige diphteroid-nekrotisierende Enteritis mit nachfolgender Ruptur des Darmes und Sepsis verursacht wurde. Ein weiterer Infarkt war bei einem Pferd mit Darmdurchbruch und hochgradiger Peritonitis zu finden. Auch hier liegt die Vermutung nahe, dass es sich um einen embolisch-metastatischen Prozess handelt. Nebennierenrindeninfarkte sind meist anämische Infarkte und entstehen infolge von abgeschwemmten Bakterien oder Tumorzellen (thrombembolisch). Infarkte weisen eine streifen- bis keilförmige Form auf und in ihrer Randzone ist oft ein hyperämischer-hämorrhagischer Randsaum zu erkennen (Dämmrich 1991). Emboli bleiben häufig in den Sinusoiden der Nebenniere hängen und verursachen Nekrosen und gegebenenfalls eitrige Entzündungen. Die Erreger sind oftmals in der Nebennierenrinde zu finden, da vermutlich lokal produzierte Steroide antiinflammatorisch wirken und die lokale zelluläre Immunantwort hemmen (Capen 2007).

Bei Menschen treten Nebenniereninfarkte meist bilateral auf und sind typischerweise mit einem Schockgeschehen infolge einer akuten adrenalen Insuffizienz assoziiert. Oftmals kommen auch hämorrhagische Infarkte vor. Unilaterale Infarkte, bedingt durch eine Thrombophilie, können selten während der Schwangerschaft beobachtet werden. Die Diagnose des Infarkts wird hier mit Hilfe eines Computer Tomographen

(CT) gestellt. Die Behandlung mit Antikoagulantien zielt auf die Vermeidung weiterer Thromben im Blutkreislauf ab (Green et al. 2013).

5.4 Hyaline Kugeln

In der vorliegenden Arbeit traten bei 1% (n = 2) der Equiden **hyaline Kugeln** auf. Ein Pferd litt an einer parasitären Erkrankung mit entzündlich infiltriertem Darm und einer Rückenmarkblutung. Bei dem anderen Pferd wurde eine knotige Vergrößerung der Schilddrüse festgestellt.

Hyaline Kugeln, die auch als Shock bodies bezeichnet werden, sind als eine Sonderform der hyalinen Mikrothromben zu sehen. Sie entstehen im Rahmen von Mikrozirkulations- und Hämostasestörungen in Verbindung mit einer gerinnungsfördernden Reaktion, die zum Beispiel Thromboplastin freisetzt (Hardaway 1979). Die Shock bodies gelten dadurch als morphologischer Indikator für Schockzustände. Diese hyalinen Mikrothromben können bei einem protrahierten Schock infolge Verblutens, Pankreatitis, Herzerkrankungen, septischem Schock und Endotoxinschock, sowie infolge einer Intoxikation (Oehmichen et al. 1986) oder eines Schädelhirntraumas, in Erscheinung treten (Lafuente & Cervós-Navarro 1999).

In der veterinärmedizinischen Literatur wird über das Auftreten von Shock bodies bei Katzen in 32% der Fälle (Müller 2005) und bei Hunden in 10% der Fälle (Wiele 2009) berichtet.

5.5 Pigmentablagerungen

Lipidhaltige Pigmentablagerungen in der Nebennierenrinde konnten bei 98 von 210 Pferden (46,7%) gefunden werden. Sie stellten sich in der HE-Färbung als helle gelbliche bis bräunliche Granula dar. In den Untersuchungen fiel auf, dass mit steigendem Alter auch wesentlich häufiger Pigmentablagerungen zu sehen waren und es bestand eine signifikante Korrelation von Alter und dem Vorkommen von Pigment in den Nebennieren. Bei den Fohlen unter einem Jahr waren in keinem Fall Pigmente auffindig zu machen. Bei jungen Tieren (1-10 Jahre) konnte man Pigmentablagerungen in 23,5% der Fälle beobachten. Die mittelalten Pferde waren mit 30,6% betroffen und am häufigsten traten Pigmentablagerungen bei den alten Tieren mit 43,9% auf. Von den Rindenschichten war besonders die innerste Zone, die Zona reticularis betroffen (98%). Nach außen hin nahm die Häufigkeit des

Auftretens von Pigmenten wiederum ab. In der Zona fasciculata konnten Pigmente in 57% und in der Zona arcuata in 2% der Fälle festgestellt werden. Inwieweit es sich bei den Pigmenten um Ceroid oder Lipofuszin handelt, wurde nicht weiter unterschieden. Nach Cohrs (1962) handelt es sich bei dem in der Zona reticularis vorkommenden Pigment, welches im Alter zunimmt, um Lipofuszin körnchen. Außerdem kann im Rahmen einer allgemeinen Hämosiderose, zum Beispiel bei der infektiösen Anämie des Pferdes, Hämosiderin als Teilerscheinung in den Nebennieren gefunden werden. Dies kann aber auch fokal als Folge von Blutungen auftreten. Hier sammelt sich Hämosiderin in den Kapillarendothelien oder wird von Makrophagen aufgenommen.

Die in der veterinärmedizinischen Literatur gemachten Angaben stehen im Einklang mit den hiesigen Befunden. Bei den Haustieren wird das Auftreten von Pigmentgranula vorwiegend in der Zona reticularis beschrieben. Bei Pferd, Meerschweinchen und Ratte sind die Pigmente schon bei jüngeren Tieren anzutreffen und nehmen im Alter immer mehr zu. Dahingegen treten beim Schwein solche Pigmente nur im fortgeschrittenen Alter auf (Matthias, 1968). Beim Menschen treten lipidhaltige Pigmente ebenfalls wie beim Pferd mit steigendem Alter immer häufiger auf. In der Regel kann man pigmenthaltige Nebennieren erst ab dem 15. Lebensjahr beobachten (Bachmann 1954). Gelegentlich sind im Mark kleine Mengen an Pigment zu finden. Dies wurde bisher beim Kaninchen (Bachmann 1954) und beim Hund nachgewiesen (Wiele 2009). Beim Hund kommt im Gegensatz zum Pferd Pigment in den Nebennieren deutlich häufiger vor. Wiele (2009) konnte in ihrer Studie bei 86% der Hunde Pigment nachweisen. Müller (2005) findet bei der Katze in 48% der Fälle Pigmentablagerungen in den Nebennieren.

Über klinische Auswirkungen, die im Zusammenhang mit dem Vorkommen von Pigment in den Nebennieren stehen, gibt es in der human- und veterinärmedizinischen Literatur keine Angaben. Auch in dieser Arbeit wurde, soweit beurteilbar, kein Zusammenhang zwischen Ablagerung von lipidhaltigem Pigment und spezifischen Erkrankungen gesehen. Somit wird das Auftreten von Pigment als altersassoziiert angesehen.

Laut Fuchs (1959) sollen beim Pferd Pigmentablagerungen in Nebennieren bei Stuten häufiger auftreten als bei den männlichen Tieren (Wallache und Hengste). Die Beobachtungen dieser Arbeit zeigen, dass eine starke Korrelation zwischen Pigmentablagerung und dem Alter besteht. Eine Korrelation mit dem Geschlecht

konnte im Gegensatz zu den Ergebnissen bei Fuchs nicht gefunden werden. Die Rasse und das Geschlecht hatten keinen Einfluss auf das Vorkommen von Pigmentablagerungen.

5.6 Verkalkungen

Verkalkungen der Nebennieren waren bei 9 Equiden (4,3%) zu beobachten. Bei zwei Tieren wurden multiple kleinherdige Verkalkungen in der Kapsel der Nebenniere gefunden. Bei einem Pferd traten solche multifokalen Verkalkungen im Bereich der Zona fasciculata auf. In den Nebennieren eines anderen Tieres waren in der Zona fasciculata multifokale feingranuläre Kalkeinlagerungen zu sehen. Ein weiteres Pferd zeigte sowohl in der Nebennierenrinde, als auch im Nebennierenmark multiple kleinherdige Kalkablagerungen. Die Nebennieren eines Esels waren im Bereich der Rinde von einer hochgradigen ausgedehnten scholligen Verkalkung mit Nekrose der umgebenden Zellen betroffen und bei einem abortierten Fohlen konnten Verkalkungen, die am ehesten metastatischer Natur waren, in der Nebennierenrinde festgestellt werden.

Laut Dämmrich (1991) sind beginnende Verkalkungen der Nebenniere in Form von multiplen kleineren Herden zu beobachten, die sich im weiteren Verlauf ausbreiten. Dieser Ansicht sind auch Brüscheweiler (1925) und Cohrs (1926), die Verkalkungen in der mittleren Rindenschicht der Nebennieren fanden und die Ausbreitung der Herde in Richtung Zona glomerulosa und Zona reticularis beschreiben. Zum Teil kann der ganze Rindenbereich verkalkt sein. Von der Zona fasciculata findet auch eine Ausbreitung der Verkalkungen bis hin in das Mark statt. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um dystrophisch verkalkte Nekrosen, deren Ursprung meist nicht ermittelt werden kann (Dämmrich 1991).

Verkalkungen der Nebennieren kommen des Öfteren bei Katzen vor (Brüscheweiler 1925, Cohrs 1962, Matthias 1968, Dämmrich 1991, Müller 2005). Müller (2005) konnte bei 32% der Katzen Verkalkungen in den Nebennieren feststellen. Hunde und Affen sind weniger oft betroffen (Dämmrich 1991). In der Studie von Wiele (2009) zeigten sich bei nur 6% der Hunde Verkalkungen in den Nebennieren.

Die ausschließlich extrazellulär lokalisierten Verkalkungen können neben der dystrophischen Verkalkung auch durch eine metastatische Verkalkung bedingt sein. Nach der Auffassung von Brüscheweiler (1925) entstehen sie infolge von einer Störung des Kalkstoffwechsels, bei dem der extrazelluläre Kalziumgehalt erhöht ist.

Er fand heraus, dass es sich bei den Kalkeinlagerungen in der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarks der Katzen um eine Mischung aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk handelte. Cohrs (1962) stellte neben der Verkalkung der Nebennieren weitere ausgedehnte Verkalkungen der elastischen Fasern des Gewebes der Lungen und der Epithelien des Magens fest, was ebenfalls für eine Änderung des Kalziumstoffwechsels spricht. Als Grund für die Störung im Kalziumstoffwechsel nennt Brüscheiler (1925) die bei Katzen häufig vorkommenden chronischen Darmentzündungen.

Die Ursache für die in dieser Arbeit aufgetretenen Nebennierenverkalkungen konnte nicht ermittelt werden. Beim Pferd wurde bislang nur von fünf Fällen einer metastatischen Verkalkung berichtet. Hier waren Skelettmuskel, Lunge, Herzmuskelfasern, Niere und Darm von der Verkalkung betroffen. In der humanmedizinischen Literatur werden als Ursache dafür neben chronischen Nierenerkrankungen und primären Hyperparathyreoidismus Erkrankungen des Bindegewebes (Bindegewebe Proliferationen, Fibrose), Leberversagen durch Alkoholkonsum und bösartige Tumore (paraneoplastisch) beschrieben. Prädisponierend für eine metastatische Verkalkung der Organe wirkt sich der Einsatz von Kortikosteroiden, Warfarin und Albumin aus. Auch ein Protein C- oder S-Mangel und Diabetes können zu Verkalkungen führen (Tan et al., 2010). Ebenso kann eine Vitamin-D-Intoxikation (z.B. durch Aufnahme von Goldhafer) eine Verkalkung hervorrufen (Myers & McGavin 2009). Es bestand eine signifikante Korrelation von Verkalkungen mit Nekrosen der Nebennierenrinde der betroffenen Pferde, was die Diagnose der dystrophischen Verkalkung bestätigt. Korrelationen mit anderen Parametern konnten nicht gesehen werden.

5.7 Adrenatitis

Unter einer **Adrenatitis** versteht man die Ansammlung von Lymphozyten und Plasmazellen in der Nebennierenrinde. Beim Menschen kommt dies recht häufig vor und ist vor allem mit chronisch entzündlichen Prozessen im Retroperitoneum, wie zum Beispiel einer chronischen Pyelonephritis, verbunden (Lloyd et al. 2002).

Im Rahmen dieser Arbeit konnte bei insgesamt 19% der Pferde eine Einwanderung von Entzündungszellen in das Nebennierenparenchym festgestellt werden. Diese lagen jedoch meist nur einzeln und kleinherdig verteilt in den verschiedenen Zonen der Nebenniere. Anhand des Ausdehnungsgrades der Entzündungszellen im

Nebennierengewebe wurden unspezifische Infiltrationen mit nur wenigen Entzündungszellen von einer Adrenatitis unterschieden. Eine ausgedehnte Adrenatitis kam bei nur zwei Pferden (1%) vor. Zum einen konnte eine Adrenatitis bei einem Pferd (S902/11) mit Plattenepithelkarzinom des Penis und Lymphknotenmetastasen gefunden werden. Eine eindeutige Ursache für die Einwanderung der Entzündungszellen war hier nicht erkenntlich, möglicherweise handelte es sich um einen thrombembolischen Prozess, durch Erregereintritt über den exulzerierten Tumor. Zum anderen wies ein Pferd (S324/12) eine deutliche Adrenatitis der Nebennieren auf, die höchstwahrscheinlich infolge einer Bakterienembolie entstanden ist. Neben einer, von der Maulhöhle ausgehenden aufsteigenden Infektion und einer eitrig-nekrotisierenden Myositis des linken Musculus masseter wurde bei diesem Pferd eine bakterielle Thrombembolie in einer Lungenarterie nachgewiesen.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass einzelne Entzündungszellen und auch kleinere Herde von Rundzellinfiltraten regelmäßig beim Pferd bei verschiedensten Krankheiten vorkommen. Weder einzelne Herde von Entzündungszellen, noch eine Adrenatitis schien bei den Pferden klinische Symptome hervorzurufen. Die Entzündungen der Nebennieren wurde somit nur als Zufallsbefund nach der Sektion festgestellt.

Geringgradige lymphoplasmazelluläre Infiltrationen der Nebenniere treten bei Tieren oft als Begleiterscheinung bei zahlreichen Infektionskrankheiten auf (Fuchs 1959, Johannsen et al. 1986). Fokale nekrotisierende Entzündungen mit Blutungen und intranukleären Einschlusskörperchen in Rinde und Mark sind bei Herpesvirusinfektionen, wie der Aujeszky'schen Krankheit bei Ferkeln, infektiöser boviner Rhinotracheitis und EHV 1-induzierter Rhinopneumonitis beim Fohlen, zu finden. Bei Pferd und Rind kann man außerdem aufsteigende Entzündungen bei Pyämien (Johannsen et al. 1986) und bei einer Peritonitis sehen. Häufig entstehen herdförmige eitrig-nekrotisierende Entzündungen, da Bakterienemboli präferentiell in Sinusoiden der Nebennieren hängen bleiben. Durch Hemmung der lokalen zellulären Immunantwort, durch den hohen Gehalt an Kortikosteroiden in der Zona fasciculata, können sich bestimmte Bakterien (*E. coli*, Mykobakterien), Pilze (*Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*) und Protozoen (*Toxoplasma gondii*) stark vermehren (Capen 2007). Perforierende Haubenfremdkörper können beim Rind entzündliche Prozesse in der Bauchhöhle

verursachen, die wiederum auf die Nebennieren übergreifen können (Cohrs 1952). Beim Hund ist die Adrenatitis in Verbindung mit einem Hypoadrenokortizismus und kortikaler Atrophie vorzufinden (Addisu et al. 2010, Frank et al. 2013). Beim Menschen wird der Morbus Addison üblicherweise auf eine lymphoplasmazelluläre Adrenatitis mit autoimmuner Zerstörung der Nebennierenrinde zurückgeführt (Frank et al. 2013). Im Laufe einer chronischen Entzündung kommt es zu einer bindegewebigen Sklerose, die das Rindengewebe zerstört und einen Hypoadrenokortizismus nach sich zieht (Cohrs 1952).

5.8 Nekrose

Nekrotische Zellen der Nebennieren wurden im Rahmen dieser Arbeit bei 10 Pferden (4,8%) gesehen. Dabei konnten nekrotische Zellgruppen in allen Bereichen der Nebennierenrinde und auch im Nebennierenmark gefunden werden. Bei den meisten Pferden waren die Zelluntergänge als fokale nekrotische Zellgruppen zu sehen. Nur bei einem Tier waren im Zusammenhang mit einer hochgradigen Verkalkung ausgedehnte Nekrosen im gesamten Bereich der Nebennierenrinde zu finden.

Der Untergang von Zellen des Nebennierengewebes kann durch den Einfluss von Toxinen und Entzündungen verursacht werden. Dabei wird das Nebennierengewebe geschädigt und es kommt zum Zelltod der Rinden-, oder Markzellen (Rosol et al. 2001).

In dieser Studie zeigten nur zwei von den zehn Tieren im Gesamtgutachten entzündliche Prozesse (Bakterien- und Toxinfreisetzung infolge einer Magenruptur), beziehungsweise eine Toxinaufnahme (Monensin), die als Ursache für die Nekrose in den Nebennieren stehen könnten. Die restlichen Tiere litten an Neoplasien, Hyperplasien des Nebennierenmarks, Atemwegserkrankungen und Erkrankungen des Bewegungsapparates. Ob und inwiefern die nekrotischen Zellengruppen in den Nebennieren damit in Verbindung stehen ist nicht geklärt.

5.9 Fibrose

Bei drei Pferden (1%) war eine deutliche **Fibrose** in der Nebennierenrinde, beziehungsweise in der Kapsel zu beobachten. Bei einem Pferd konnte eine Nekrose der Rindenzellen festgestellt werden, die die Zubildung von Bindegewebe begünstigt

haben könnte. Bei dem Pferd mit Kapselfibrose ist der Grund der Bindegewebezubildung nicht eindeutig. Ein weiteres Pferd mit ausgeprägter Fibrose des Rindenparenchyms zeigte eine großflächige Verkalkung.

Im Rahmen chronischer Entzündungen kann es im Interstitium der Nebennierenrinde, des Nebennierenmarks und der Kapsel der Nebennieren zu einer Vermehrung des Bindegewebes kommen (Cohrs 1962, Matthias 1968, Capen 2007). Bei Mensch und Tier führt eine beidseitige Sklerose der Nebennieren, nach einer immunmedierten Zerstörung der Nebennierenrinde, zur Erkrankung an Morbus Addison (Cohrs 1962). Bei Fleischfressern kann es durch die hochgradige Zubildung von Bindegewebe zu Deformierungen des Organs kommen (Matthias 1968).

5.10 Kapselknötchen und Rindenknötchen

Akzessorische Knötchen der Nebennierenrinde waren in Form von Kapselknötchen und Rindenknötchen zu finden. Nach Dämmrich (1991) kann man die Kapselknötchen nach ihrer Lage unterscheiden. So teilt er sie in perikapsuläre, intrakapsuläre und subkapsuläre Kapselknötchen ein.

Bei 130 von 210 Equiden waren **Kapselknötchen** in allen drei Lokalisationen der Kapsel zu finden. Besonders häufig konnte man mit 78,5% intrakapsuläre Knötchen feststellen. Aber auch perikapsuläre und subkapsuläre Knötchen waren mit 64,6%, beziehungsweise 5,4% vertreten. Sie waren immer vollständig durch eine bindegewebige Kapsel umgeben und bestanden meist aus Zellen, die denen der Zona arcuata und fasciculata entsprachen. Deutlich seltener wurden Knötchen beobachtet, die auch aus Zellen der Zona reticularis zusammengesetzt waren. Die Knötchen waren von unterschiedlicher Größe und erreichten bis zu 5 mm im Durchmesser. Sie kamen entweder einzeln oder, wie in den meisten Fällen, multifokal vor. Korrelationen von Kapselknötchen mit Alter, Rasse oder Geschlecht bestanden nicht.

Commichau (1927) vermutete ein altersabhängiges Auftreten der Kapselknötchen. In dieser Studie konnte jedoch keine signifikante Korrelation zwischen Alter und Kapselknötchen festgestellt werden. Mit zunehmendem Alter stieg die Wahrscheinlichkeit Kapselknötchen zu finden nur leicht an, aber auch bei jungen Tieren (< 1 Jahr) traten bereits Kapselknötchen auf.

Akzessorische Knötchen der Rinde waren bei 64 Equiden (30,5%) zu sehen. Sie kamen in allen Bereichen der Nebennierenrinde, sowie im Nebennierenmark vor und

setzten sich in der Regel aus Zellen der Zona fasciculata und Zona reticularis zusammen, es traten aber auch Rindenknötchen auf, die alle Zonen der Nebennierenrinde, inklusiver einer kleinen Insel von Markzellen, beherbergten. Lediglich in einem Fall (S825/13) bestand ein im Mark gelegener Knoten ausschließlich aus Zellen der Zona arcuata. Die Rindenknötchen variierten sehr in ihrer Größe (von 1 mm bis 8 mm im Durchmesser) und waren nicht immer von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Eine Kompression der umgebenden Rinden- oder Markzellen war nicht zu sehen. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen Alter und dem Vorkommen von Rindenknötchen. Mit steigendem Alter nahm die Wahrscheinlichkeit Rindenknötchen zu finden zu.

Auch Hunde (Commichau 1927, Wiele 2009) und Katzen (Müller 2005), sowie Rinder (Smollich 1957a) zeigen regelmäßig Rindenknötchen. Wiele (2009) berichtet über ein vermehrtes Auftreten der Rindenknötchen bei Hunden mit zunehmendem Alter. Während Tiere unter einem Jahr nur 14% Rindenknötchen aufwiesen, konnte man bei alten Tieren (> 13 Jahre) in 67% der Fälle Rindenknötchen finden.

Diese akzessorischen Knötchen der Nebennierenrinde sollen nach Dämmrich (1991) ein Ausgleich für die verringerte Leistungsfähigkeit der Nebennierenrinde im Alter darstellen oder als Ersatz für nicht mehr funktionsfähiges, zerstörtes Rindengewebe dienen. Sie können aber auch im Rahmen einer progressiven Transformation durch die verstärkte ACTH-Stimulation entstehen. Commichau (1927) unterscheidet die Rindenknötchen von ihrem umgebenden Nebennierengewebe durch ihren höheren Gehalt an Lipoiden. Dieses Unterscheidungskriterium konnte in den histologischen Untersuchungen dieser Arbeit allerdings nicht angewendet werden, da Rindenknötchen mit Zellen ohne Lipidspeicherung eher die Regel waren. Laut Commichau (1927) bilden sich Rindenknötchen im Sinne einer kompensatorischen Reaktion der Nebennierenrinde und sind verstärkt im Alter zu finden. Er konnte Rindenknötchen bei 67% der über 10-jährigen Hunde feststellen, wohingegen jüngere Tiere nur in 0,47% Rindenknötchen aufwiesen. Die Beobachtungen in dieser Studie stimmen daher mit dem in der Literatur beschriebenen altersassoziierten Anstieg des Vorkommens von Rindenknötchen überein.

Das Geschlecht und die Rasse der Equiden hatten keinen Einfluss auf das Auftreten von Rindenknötchen. Allerdings konnte eine signifikante Korrelation von Rindenknötchen mit peri-, intra- und subkapsulären Knötchen, sowie mit

Hyperplasien der Nebennierenrinde und des Nebennierenmarks und lymphozytärer Infiltrationen gesehen werden.

5.11 Hyperplasien des Nebennierenmarks und Phäochromozytome

Bei 5% der Pferde (11/210) konnte bei der mikroskopischen Untersuchung eine noduläre **Hyperplasie des Nebennierenmarks** gefunden werden. Es bestand eine signifikante positive Korrelation des Auftretens von Nebennierenmarkhyperplasien mit dem Alter der Pferde. Diese Hyperplasien oder Proliferation der chromaffinen Zellen traten entweder als einzelne Knoten oder multipel auf und variierten sehr in ihrer Größe (bis zu 6 mm Durchmesser). In der veterinärmedizinischen Literatur wurden Nebennierenmarkhyperplasien bisher beim Rind (Yarrington & Capen 1981, Capen 2007), bei der Ratte (Capen 2007) und beim Pferd (De Cock & McLachlan 1999) beschrieben.

Beim Menschen werden sporadische von familiären Hyperplasien des Nebennierenmarks unterschieden. Sporadische Hyperplasien des Nebennierenmarks wurden bisher bei Patienten mit zystischer Fibrose und erhöhten Katecholamin Werten, beim plötzlichen Kindstod, sowie bei einem Patienten mit Cushing Syndrom und Nebennierenrindenadenom gefunden. Bei jungen Patienten sollen sie für einen erhöhten Blutdruck verantwortlich sein. Familiäre Hyperplasien sind am häufigsten im Zusammenhang mit multiplen endokrinen Neoplasien (MEN) vom Typ 2a und 2b zu sehen (Lloyd et al. 2002).

Die hyperplastischen Herde können sich bis in das Rindenparenchym ausdehnen, wo normalerweise keine Markzellen aufzufinden sind (Lloyd et al. 2002). Die nodulären Hyperplasien komprimieren weder ihr umgebendes Gewebe, noch ist ein invasives Wachstum zu sehen. Die Unterscheidung zwischen knotigen Hyperplasien des Nebennierenmarks und Phäochromozytomen gestaltet sich oft schwierig und ist nicht immer eindeutig (Kiupel et al. 2008, Lloyd et al. 2002). In der Tat können hyperplastische Herde der Entwicklung von Phäochromozytomen vorausgehen. Knoten über 1 cm Größe werden üblicherweise als Phäochromozytome identifiziert (Lloyd et al. 2002, Kiupel et al. 2008). Allerdings ist diese Grenze mit 1 cm willkürlich gesetzt. Vermutlich sind noduläre Hyperplasien und kleine Phäochromozytome als Teil eines Kontinuums desselben Krankheitsprozesses zu betrachten. Dies gilt besonders bei Patienten mit dem MEN Syndrom des Typs 2a und 2b (Lloyd et al.

2002, Korpershoek et al. 2014), wird aber auch beim Bullen und der Laborratte angenommen (Capen 2007).

In der veterinärmedizinischen Literatur traten diffuse und noduläre Hyperplasien der chromaffinen Zellen beim Bullen alleine oder im Zusammenhang mit einem Phäochromozytom auf. Bei den diffusen Hyperplasien konnte eine gleichmäßige Ausdehnung der chromaffinen Zellen des Marks gesehen werden, wodurch die umgebende Nebennierenrinde komprimiert wurde. Vor allem bei alten Bullen mit C-Zell Tumoren der Schilddrüse stellten die Hyperplasien des Nebennierenmarks eine Vorstufe in der Entwicklung eines **Phäochromozytoms** dar (Yarrington & Capen 1981).

Bei einem Pferd wurden neben einem malignen Phäochromozytom und einem C-Zell Tumor der Schilddrüse noduläre Hyperplasien des Nebennierenmarks mit einem Durchmesser von bis zu 5 mm in beiden Nebennieren beschrieben. Die Autoren gehen davon aus, dass die Hyperplasien Vorläufer des Phäochromozytoms darstellen (De Cock & MacLachlan 1999).

Beim Bullen und beim Menschen sind Phäochromozytome oftmals in Zusammenhang mit Calcitonin sezernierenden C-Zell Tumoren der Schilddrüse zu finden. Von Neoplasien des Nebennierenmarks sind Phäochromozytome die häufigsten Tumore bei den Haustieren. Sie treten entweder unilateral oder bilateral auf und können von einer bindegewebigen Kapsel umgeben sein. Bei größeren Tumoren finden sich oft herdförmige Blutungen und Nekrosen. Die Tumorzellen sind meist durch feine bindegewebige Septen und Kapillaren in inselartige Bereiche unterteilt (Capen 2007).

Bei der Ratte weiß man, dass multiple Faktoren in der Pathogenese der Phäochromozytome eine Rolle spielen. Diese schließen den genetischen Hintergrund, chronisch hohe Somatotropin- (Growth hormone) oder Prolaktinspiegel in Assoziation mit Hypophysentumoren, diätische Faktoren und die Stimulation des autonomen Nervensystems mit ein. Auch die dauerhafte Verabreichung von Reserpin (ein Indolalkaloid) führt zu einer Verringerung des Blutdrucks, neuraler Stimulation des Nebennierenmarks und zur Entwicklung von Hyperplasien des Nebennierenmarks und Phäochromozytomen (Rosol et al. 2001).

In der vorliegenden Arbeit konnte in einem Fall ein eindeutiges Phäochromozytom mit 1,3 cm Durchmesser gefunden werden. Dieses Pferd (S324/12, 23-jähriger Warmblut Wallach) zeigte multiple Neoplasien des endokrinen Systems (MENartiges

Syndrom). Neben dem Phäochromozytom und multiplen Hyperplasien des Nebennierenmarks, die zum Teil durch eine bindegewebige Kapsel gut begrenzt waren und ihr umgebendes Gewebe komprimierten, wurde ein Adenokarzinom einer versprengten Schilddrüsenanlage, ein papilläres Schilddrüsenadenom und multiple Glukogonome des Pankreas bei diesem Pferd diagnostiziert. Diese Befunde stehen nicht im Einklang mit den in der humanmedizinischen Literatur beschriebenen Fällen des MEN Syndroms, da beim Menschen andere endokrine Zellen gemeinsam tumorös entarten als in diesem Fall.

In der veterinärmedizinischen Literatur wird von weiteren MENartigen Syndromen bei Pferden mit Phäochromozytomen berichtet. De Cock und MacLachlan (1999) schildern den Fall eines Pferdes mit Phäochromozytom, Schilddrüsenadenom und Nebennierenmarkhyperplasie. Ein weiteres Pferd mit Phäochromozytom zeigte zugleich ein Adenom der Pars intermedia der Hypophyse (Germann und et al. 2006). In der Studie von Luethy und Mitarbeiter (2016) wurden bei 1% (37/4094) der untersuchten Pferde Phäochromozytome gefunden. Neun dieser 37 Pferde zeigten zudem eine Hyperplasie des Nebennierenmarkparenchyms. Das Durchschnittsalter der Pferde mit Phäochromozytom lag bei 28 Jahren (13 – 38 Jahre). Betroffen waren 15 Stuten und 22 Wallache (Luethy et al. 2016). Zehn der elf Pferde mit Hyperplasien des Nebennierenmarks aus der vorliegenden Studie waren über 22 Jahre alt, nur ein Pferd war 16 Jahre alt, und Stuten und Wallache waren gleichermaßen betroffen (5 Stuten, 6 Wallache).

Die Nebennierenmarkproliferationen von 10 der 11 Pferde dieser Arbeit wurden aufgrund ihrer Größe (1 mm bis 6 mm) als Hyperplasie des Nebennierenmarks eingestuft, wobei drei dieser Tiere vorberichtlich an einem equinen Cushing Syndrom mit Adenomen der Pars intermedia der Hypophyse erkrankt waren. Ein Pferd mit Cushing Syndrom litt zudem an Adenomen der Schilddrüse, sowie einer Hyperplasie der Pars intermedia der Hypophyse. Ein weiteres Pferd zeigte neben der Hyperplasie des Nebennierenmarks ein Adenom in Nebennierenrinde, Schilddrüse und Pars intermedia der Hypophyse. Gleichzeitig vorkommende Adenome der hypophysären Pars intermedia und proliferative Veränderungen des Nebennierenmarks sind beim Pferd bereits beschrieben worden (Germann et al. 2006).

Alle in der Literatur beschriebenen und von uns aufgezeigten multiplen endokrinen Neoplasien unterscheiden sich von den hereditären Formen der multiplen endokrinen

Neoplasie des Menschen. Bei MEN1, das durch eine Mutation im Meningen verursacht ist, treten Hyperplasien und/oder Tumoren von Nebenschilddrüse, endokrinem Pankreas, Adenohypophyse, Nebennierenrinde und dem diffusen endokrinen System verschiedener Organe gemeinsam auf (Calender et al. 2004). MEN 2 ist durch eine Mutation im Rearranged during transfection Protoonkogen (RET) verursacht. Bei MEN2A sind C-Zelltumoren der Schilddrüsen, Phäochromozytome und/oder Nebenschilddrüsentumoren zu finden, bei MEN2B treten C-Zelltumoren, Phäochromozytome, Neurome, Ganglioneuromatosen und andere endokrine Tumoren auf (Gimm et al. 2004).

5.12 Nebennierenrindenadenome

Nebennierenrindenadenome konnten in dieser Arbeit bei 1,4% (n = 3) der Tiere gefunden werden und waren manchmal mit Rindenknötchen vergesellschaftet. Die Adenome erreichten Größen bis zu 5 cm im Durchmesser und komprimierten bei zwei Tieren das umgebende Gewebe. Es ließen sich teils regressive Veränderungen, wie Blutungen und Nekrosen, in den Rindenadenomen erkennen. Ein infiltratives Wachstum der Nebennierenrindenadenome war bei keinem der Pferde zu sehen. Alle Pferde waren über 23 Jahre alt (23 bis 29 Jahre).

Nebennierenrindenadenome sind gutartige Rindentumore, die beim Menschen eher selten vorkommen. Sie werden vor allem im Kindesalter und bei jüngeren Patienten, hin und wieder aber auch beim Erwachsenen beobachtet. Frauen sind deutlich öfter von Rindenadenomen betroffen als Männer (Noltenius 1987). Laut Sasano und Mitarbeiter (2004) können Nebennierenrindenadenome in allen Altersgruppen, inklusive pädiatrischen Patienten, auftreten. Sie werden öfter in der Autopsie gefunden und sind häufiger mit steigendem Alter zu sehen. Durch den gesteigerten Einsatz von CT Untersuchungen werden mit zunehmendem Maße Inzidentalome der Nebennierenrinde gefunden (Sasano et al. 2004).

Makroskopisch sind Nebennierenrindenadenome meist solitäre Umfangsvermehrung mit gelblich bis brauner Schnittfläche (Noltenius 1987). Rindenadenome zeigten ein weißlich-beige bis rötlich-braunes Erscheinungsbild. Histologisch ähneln die Nebennierenrindenadenome der Struktur des Rindengewebes. Die Tumorzellen entsprechen meist den Zellen der Zona fasciculata und gelegentlich auch der Zona arcuata (Noltenius 1987).

Bei den Haustieren werden Nebennierenrindenadenome am häufigsten bei alten Hunden über 8 Jahren gesehen (Capen 2007). In der Studie von Barrera und Mitarbeiter (2013) wurden bei 14 von 86 Hunden Adenome in der Nebennierenrinde gefunden. Das Durchschnittsalter der Hunde lag bei 11,4 Jahren. Wiele (2009) fand unter 102 Hunden zwei Tiere (9 und 13 Jahre alt) mit Nebennierenrindenadenom. Nebennierenrindenadenome treten aber auch sporadisch beim Pferd, Rind und Schaf auf und werden in der Regel erst bei der Sektion als Zufallsbefund entdeckt. Bei männlich kastrierten Ziegen sollen Nebennierenadenome deutlich öfter vorkommen, als bei männlich intakten Tieren (Capen 2007). Simmons und Mattison (2011) konnten bei Rhesusaffen in 12 Fällen Nebennierenrindenadenome finden. Das Durchschnittsalter der Affen war 20,2 Jahre. Alle Tumore waren funktionell inaktiv und zeigten keinerlei Metastasierung (Simmons & Mattison 2011).

Wie auch beim Menschen sind die Rindenadenome der Haussäugetiere gut abgegrenzt und meistens als einzelne unilaterale Tumoren zu finden. Nur selten treten sie bilateral auf (Capen 2007).

Beim Rind fanden Grossi und Mitarbeiter (2013) in der Zeit von 1999 bis 2010 23 Nebennierenadenome, die allesamt funktionell inaktiv waren. Die Adenome, die eine Größe von 5 bis 17 cm aufwiesen, waren gut abgegrenzt und einige wurden von einer dünnen bindegewebigen Kapsel umgeben. Drei der 23 Nebennierenadenome zeigten Bereiche mit myxoider Differenzierung. Das Durchschnittsalter der Rinder mit Nebennierenrindenadenomen betrug 7,2 Jahre.

In der veterinärmedizinischen Literatur wird nur ein Fall eines funktionell aktiven Nebennierenrindenadenoms bei einem 12-jährigen Holländischen Warmblut Wallach beschrieben. Bei diesem Pferd zeigte sich eine unilaterale Umfangsvermehrung mit einer Größe von 10 x 5 x 3 cm in einer Nebenniere. Die umgebende Rinde, sowie das Rindengewebe der kontralateralen Nebenniere waren atrophiert. Die Neoplasie wies eine ausgedehnte Nekrose und eine niedrige Mitoserate auf. Ein infiltratives Wachstum konnte nicht gesehen werden. Da die Hypophyse histologisch normal erschien und das Pferd zuvor in der klinischen Untersuchung Symptome des Cushing Syndroms und einen negativen ACTH-Stimulationstest aufwies, sowie eine Hyperglykämie zeigte, wurde die Diagnose eines funktionell aktiven Nebennierenrindenadenoms gestellt (van der Kolk et al. 2001).

Nach Dämmrich (1991) sollen sich die Nebennierenrindenadenome als Ersatz für zu Grunde gegangenes Rindengewebe, oder im Laufe des Alters entwickeln. Auch eine verstärkte ACTH-Ausschüttung kann die Entwicklung solcher Tumore fördern.

5.13 Myxoide Tumoren

In der Nebenniere eines weiblichen Vollblutpferdes (S314/12) unbekannten Alters wurde ein 1,5 cm großer **myxoider Tumor** gefunden, welcher als Myxom eingeordnet wurde. Das Pferd verstarb infolge Verblutens durch eine Perforation des Uterus, nachdem die Stute 2,5 Stunden zuvor verfohlt hatte. Vorberichtlich gab es keine Symptome, die auf einen Nebennierentumor gedeutet hätten.

Myxome treten als nicht eingekapselte dermale oder subkutane Massen auf, die aus stern- bis spindelförmigen Zellen bestehen, die unregelmäßig innerhalb eines reichlich basophilen Stromas mit wenigen feinen kollagenen Fasern verteilt sind. Die Zellstruktur ist in der Regel eher klein und die Zellen haben einen kleinen hyperchromatischen Kern und zeigen selten Mitosen. Durch das infiltrative Wachstum treten Metastasen häufig auf. Eine Unterscheidung der Myxome von Myxosarkomen ist nicht ganz einfach, da beide Tumoren schlecht umschrieben sind, lokal infiltrativ wachsen und eine niedrige Mitoserate aufweisen. Allerdings treten pleomorphe Zellen und Zellkerne, sowie untypische Mitosen in Myxosarkomen auf (Ginn et al. 2007).

In der veterinärmedizinischen Literatur gibt es nur wenige Berichte über Myxome beim Pferd. Ein jejunales Myxom, welches eine jejunoileo-zäkale Invagination verursachte, wurde bei einem 17 Jahre alten Deutschen Warmblut Wallach beschrieben. Mit Hilfe immunhistochemischer Nachweisreaktionen für Vimentin konnte die mesenchymale Differenzierung der Tumorzellen nachgewiesen werden (Zauscher et al. 2015). Ein weiteres Myxom wurde bei einem 11 Jahre alten Warmblut Wallach im Bereich der Wangen gefunden (Lykkjen et al. 2006). Barakzai und Dixon (2003) berichten von einem sinusoidalen Myxom bei einem 4-jährigen Vollblut Wallach. Weitere Myxome der Nasenhöhlen und Nasennebenhöhlen fand man bei drei Finnpferden (Rahko et al. 1972). Auch House und Mitarbeiter (1976) berichten über zwei Vollblutpferde mit einem Myxom der Nasennebenhöhlen. Ein odontogenes Myxom fanden Chandra und Mitarbeiter (1999) bei einem 1,5 Jahre alten Stutfohlen und ein bronchiales Myxom konnte bei einer Vollblutstute gefunden

werden (Murphy et al. 1978). Berichte über Myxom in der Nebennierenrinde beim Pferd liegen bisher nicht vor.

Lediglich beim Menschen wird in einem Fall von einem primären Nebennierenmyxom bei einem 25-jährigen Mann berichtet. Das Myxom wurde als Zufallsbefund in einer radiologischen Untersuchung entdeckt und verursachte vorberichtlich keinerlei Symptome (Rajabi et al. 2005).

Myxome sollen sich aus Fibroblasten entwickeln, allerdings ist ihr genauer Ursprung noch nicht ausreichend geklärt (Goldschmidt & Hendric 2002).

Differentialdiagnostisch müssen myxoide Nebennierenrindentumore mit in Betracht gezogen werden. Myxoide Veränderungen sind ein unspezifisches aber kein ungewöhnliches Phänomen in Weichteiltumoren. Myxoide Nebennierenrindentumore sind eine extrem seltene morphologische Variante der Rindentumore und nur beim Menschen beschrieben. Bisher wurden in der Literatur von 56 solcher Fälle berichtet. Dazu zählten myxoide Nebennierenrindenadenome und –karzinome (Kim et al. 2014). Myxoide Gewebeveränderungen in Nebennierenrindentumoren sind sehr selten. Es liegt die Vermutung nahe, dass es sich dabei um maligne Tumoren handelt. Dabei kann der Gehalt an myxoidem Material zwischen 10% und 95% in den Tumoren liegen (Brown et al. 2000). In den Untersuchungen von Brown und Mitarbeitern (2000) traten bei weniger als 3% der Nebennierenrindenkarzinome und bei 1% der Nebennierenrindenadenome myxoide Komponenten auf. Ein charakteristisches Merkmal dieser Tumore ist ein myxoides Stroma mit Strängen und Nestern von Zellen und spaltenartigen Erweiterungen, die ein pseudoglanduläres Erscheinungsbild vermitteln können. Die Pathogenese der myxoiden Veränderungen ist noch nicht vollständig geklärt. Es wird angenommen, dass sie durch degenerative Veränderungen entstehen oder das Material durch die Tumorzellen selbst produziert wird, wobei die letztere Theorie eher als unwahrscheinlich angesehen wird, da myxoides Material bisher noch nicht im Zytoplasma von Tumorzellen gefunden wurde (Kim et al. 2014).

Einige Patienten mit myxoiden Nebennierenrindentumoren zeigten auch klinische Symptome einer Nebennierenerkrankung. Dazu zählten erhöhte Serumspiegel von Kortisol, Aldosteron, adrenokortikotropes Hormon, Follikel-stimulierendes Hormon und Luteinisierendes Hormon. Auch wurden schon Fälle mit Cushing Syndrom, primärem Hyperaldosteronismus und Bluthochdruck in Verbindung mit diesen Tumoren beschrieben (Zhang et al. 2011).

Myxoide Nebennierenrindenkarzinome zeigen in der Regel Bereiche mit Nekrose und auch vaskuläre Invasionen können gesehen werden. Bei den Adenomen ist dies nicht der Fall. Allerdings können bei beiden Tumorarten kapsuläre Invasion beobachtet werden. Die Mitoseraten sind bei den myxoiden Nebennierenrindenadenomen in der Regel geringer als bei den Karzinomen (Brown et al. 2000). In der Studie von Brown und Mitarbeiter (2000) waren die Tumorzellen der Bereiche, die histologisch mehr den herkömmlichen Nebennierenrinden Neoplasien ähneln, in trabekulären Strängen oder Nestern angeordnet, die durch feine fibrovaskuläre Septen getrennt wurden. Die Tumorzellen hatten eine polygonale Form und zeigten einen mäßigen Gehalt an klarem, fein granulärem, eosinophilem oder amphophilem Zytoplasma. Die Zellkerne waren vergrößert, rund bis oval, hyperchromatisch und leicht bis mäßig pleomorph mit deutlichen Nukleoli.

Das Auftreten von klaren bis eosinophilen Zytoplasma mit unterschiedlich vielen Lipidvakuolen, zusammen mit den positiven immunhistologischen Färbungen für Synaptophysin und Inhibin, stellt ein hilfreiches diagnostisches Merkmal der myxoiden Nebennierenrindentumoren dar (Brown et al. 2000).

Der myxoide Tumor bei dem Pferd in dieser Arbeit zeigte im Vergleich zu den in der Literatur beschriebenen Fällen nur spärliche Mengen an vakuolisierten Zellen, die den Rindenzellen ähnelten. Der Großteil des Tumors war mit Bindegewebe und optisch leeren Spalträumen durchsetzt. Außerdem waren multiple Herde mit Kalkeinlagerungen, sowie ein Herd mit eosinophilen Granulozyten zu sehen. Der Grund für die Einwanderung der eosinophilen Granulozyten, sowie die Verkalkung können für ein parasitäres Geschehen sprechen. Eine genaue Einteilung des Tumors ist nicht ganz eindeutig möglich, da nur wenige Nester tumorösen Rindengewebes gefunden wurden und beurteilt werden konnten. Das Auftreten myxoider Veränderungen in solchen Tumoren kann zwar als Anhaltspunkt für die Malignität solcher Tumoren interpretiert werden, da aber keine Lymphgefäßinvasion oder Metastasen gefunden wurden und der immunhistochemische Nachweis für Vimentin schwach positiv ausfiel, kann man davon ausgehen, dass es sich hierbei um ein gutartiges Myxom der Nebennierenrinde handelt.

5.14 Tumormetastasen

Bei drei Pferden konnte in dieser Arbeit eine **Tumormetastase** in der Nebenniere festgestellt werden. Zum einen handelte es sich um die Metastase eines Adenokarzinoms aus der Lunge und zum anderen konnte man die Metastase eines malignen Melanoms in der Nebenniere finden. Ein drittes Pferd wies eine Metastase eines malignen Lymphoms in der Nebenniere auf. Von dem Tumor waren bereits Aorta, Herz und Dickdarm befallen.

Metastasierung in die Nebennieren ist ein relativ häufiges Phänomen bei malignen Tumoren. In der Regel entstehen Metastasen durch Thromembolien, treten bilateral auf und erscheinen zuerst im Nebennierenmark. Eine direkte Invasion der Nebenniere ist möglich, allerdings eher selten, da die Nebennierenkapsel eine Barriere für Tumorzellen darstellt. Tumoremboli, die in den Sinusoiden des Nebennierenmarks zu liegen kommen, können zu einer enormen Größe heranwachsen und die umgebende Nebennierenrinde komprimieren (Capen 2007).

Tumormetastasen in den Nebennieren treten beim Menschen recht häufig auf. Besonders oft metastasieren Karzinome aus Lunge, Mamma, Magen und Maligne Melanome. Die Nebennieren sind nach Lunge, Leber und Knochen am vierthäufigsten von Metastasen betroffen, was an ihrer reichen sinusoidalen Blutversorgung liegt. Ebenso können bei Hund, Katze, Pferd und Rind verschiedene Arten von bösartigen Tumoren in die Nebenniere metastasieren. In der Studie von Labelle und DeCock (2005) zeigten Hunde mit neoplastischem Geschehen in 21% der Fälle Tumormetastasen in den Nebennieren. Fünfundfünfzig Prozent davon wiesen bilaterale Metastasen auf. Die Tumorzellen umfassten Karzinome, Rundzelltumore, nichtlymphoide Sarkome, Melanome und neuroendokrine Tumore. Bei den Katzen konnten in 15% der Fälle Tumormetastasen in den Nebennieren gefunden werden. Die Hälfte davon waren bilateral. Zu den Tumoren zählten Lymphome, Übergangszellkarzinome, Melanome, Schilddrüsenkarzinome und Fibrosarkome. Bei Rindern waren die Nebennieren in 31,3% von Metastasen betroffen. Hier zeigten sich Tumorzellen von Lymphomen und Hämangiosarkomen. Vier von 5 Fällen zeigten beidseitige Metastasen. Bei 27 % aller Pferde mit neoplastischen Geschehen konnten Metastasen in den Nebennieren gefunden werden. Am häufigsten streuten Hämangiosarkome und Melanome in die Nebennieren, gefolgt von Lymphomen, Plattenepithelkarzinomen und

Adenokarzinome der Nieren und des Colons. Neununddreißig Prozent waren davon bilateral ausgeprägt.

5.15 Tumorartige Läsionen

Tumorartige Läsionen in Form von blutgefüllten Zysten in den Nebennieren konnten lediglich bei 1% (n = 2) der Equiden beobachtet werden. In einem Fall waren kleine multifokale Zysten zu sehen und im anderen Fall zeigte sich eine 3 mm im Durchmesser große blutgefüllte Zyste. In beiden Fällen waren die Zysten von mäßig bis reichlich Bindegewebe umgeben. Sie wiesen eine endotheliale Auskleidung auf und wirkten teilweise gekammert.

Veränderungen an den Nebennieren beim Menschen in Form von Zysten sind eine eher seltene Erscheinung. Sie können unterteilt werden in zystische Degenerationen von Nebennierentumoren, echte Zysten, infektiöse Zysten und Pseudozysten (Medeiros et al. 1989; Stimac et al. 2008). Zystische Degenerationen der Nebennieren mit Blutungen wurden bereits in verschiedenen bösartigen Tumoren beschrieben. Die Häufigkeit für Malignität der Tumore mit Nebennierenzysten beträgt ungefähr 7% (Khoda et al. 1993). Die häufigsten Formen der Nebennierenzysten sind epitheliale Zysten und Pseudozysten. Echte Zysten sind mit Endothel- oder Mesothelzellen ausgekleidet. Dahingegen versteht man unter Pseudozysten der Nebenniere nicht tumoröse und nicht parasitäre Zysten, die keinerlei epitheliale oder endotheliale Auskleidung aufweisen (Outwater & Bankoft 1989). Durch die Blutung kann sich der Durchmesser der Zyste schnell vergrößern. Bei einem symptomlosen klinischen Bild, welches der Mehrheit der Fälle entspricht, bezeichnet man die Läsion als Nebenniereninzidentalom, welches erst durch bildgebende Verfahren beim Menschen durch Zufall gefunden wird. Es können aber auch klinische Beschwerden auftreten, die zu akuten Komplikationen führen, wie zum Beispiel abdominaler Schmerz oder ein hypovolämischer Schock (Poiana et al. 2010).

In der veterinärmedizinischen Literatur wurden Nebennierenzysten, die eine kubische oder zylindrische Epithelauskleidung aufweisen, bei Pferd, Rind und Hund beobachtet. Die genaue Pathogenese und Ätiologie dieser epithelialen Zysten ist nicht ganz klar, es wird aber vermutet, dass sie durch Blutungen entstanden sind (Cohrs 1952). Trautmann (1924) betont, dass Nebennierenzysten von Spalten, die durch die Organentnahme entstehen, abzugrenzen sind. Laut Kiupel und Mitarbeiter (2008) ist die Mehrheit der Nebennierenzysten endothelialen Ursprungs, aber auch

epitheliale oder mesotheliale Zysten können auftreten. Im Gegensatz zu Nebennierenzysten sind parasitäre Zysten sowie Pseudozysten von einer bindegewebigen Wand ohne erkennbare Zellauskleidung umgeben. Pseudozysten können in Zusammenhang mit Rindenknötchen oder Nebennierentumoren stehen, welche Blutungen oder Degenerationen aufweisen.

Differentialdiagnostisch sollte man bei blutgefüllten Zysten an kapilläre Teleangiektasien denken. Diese treten bei mittelalten bis alten Tieren auf und sind makroskopisch meist als einzelne oder multiple dunkle Herde im Bereich der Rinden-Mark Grenze zu finden. Die Schnittfläche von Nebennieren mit Teleangiektasie ist eingesunken. Ätiologisch handelt es sich um Kapillarerweiterungen, die in Folge von Degeneration und Schwund des Nebennierenparenchyms entstehen (Capen 2007).

5.16 Stereologie

Mit Hilfe quantitativ stereologischer Methoden wurden Daten über die Volumina von Nebennieren, Nebennierenrinde und Nebennierenmark, sowie die Volumendichte von Nebennierenrinde und Nebennierenmark in der Nebenniere bei den Pferden erfasst. Diese Daten liefern eine wertvolle Ergänzung für die veterinärmedizinische Literatur, da es bislang kaum stereologische Daten über die Nebennieren der Equiden gibt.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass das **absolute Nebennierengewicht** und dementsprechend das **Nebennierenvolumen** sowohl mit dem Alter, als auch dem Körpergewicht der Pferde, signifikant anstieg. In Bezug auf die Altersgruppen konnte ein signifikanter Anstieg des Nebennierengewichts zwischen der Gruppe der Fohlen und der Gruppe der jungen Pferde gesehen werden. Zwischen den Gruppen der jungen, mittelalten und alten Pferde gab es nur einen leichten Anstieg des Nebennierengewichts. Im Gegensatz dazu war das **relative Nebennierengewicht** der Fohlen signifikant höher als bei den jungen Pferden. Beim Menschen konnten Carsin-Vu und Mitarbeiter (2015) ebenfalls eine signifikante positive Korrelation zwischen Nebennierenvolumen und Alter feststellen.

Die Volumendichte der Nebennierenrinde der Nebennieren betrug 51% bis 91% und die des Nebennierenmarks dementsprechend 9% bis 49%. Die Untersuchungen an transgenen Mäusen von Höflich und Mitarbeiter (2002) zeigten eine deutlich kleinere Spannweite der Volumenanteile von Rinde und Mark. Hier lagen die Werte der Volumendichte der Nebennierenrinde zwischen 81% und 85% und die des Marks

dementsprechend bei 15% bis 19%. Auffallend war, dass die Volumendichte der Nebennierenrinde der Nebennieren zwischen der Gruppe der Fohlen und der Gruppe der jungen Tiere signifikant anstieg, während die Volumendichte des Nebennierenmarks der Nebennieren zwischen diesen beiden Gruppen signifikant abnahm. Dies deckt sich mit den histologischen Beobachtungen an den Nebennieren der Fohlen in dieser Arbeit, da Tiere unter einem Jahr eine sehr schmale Nebennierenrinde mit unvollständiger Ausbildung aller drei Rindenzonen aufwiesen, die sich nach dem ersten Lebensjahr allmählich vergrößerte. Umgekehrt schien das Nebennierenmark der Fohlen einen deutlich größeren Anteil in der Nebenniere anzunehmen, als das der Tiere über einem Jahr. Das mittlere Rinden- : Mark-Verhältnis der Fohlen (67 : 33) war signifikant kleiner als das der erwachsenen Pferde (80 : 20), was durch ein stärkeres Wachstum der Nebennierenrinde im ersten Lebensjahr zu erklären ist. Bei Katzen, Meerschweinchen und Kaninchen (Elliot & Tuckett 1906), sowie bei der Albinoratte (Donaldson 1919) wurde ebenfalls beschrieben, dass der Volumenanteil des Nebennierenmarks mit zunehmendem Alter deutlich abnimmt.

6 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel das Spektrum der möglichen pathohistologischen Veränderungen und Besonderheiten an den Nebennieren bei Equiden (Pferde, Ponies, Esel) aufzuzeigen und eventuelle Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht, Gewicht, Rasse und Todesart der Tiere zu dokumentieren.

Zur Untersuchung wurden die Nebennieren von insgesamt 210 Equiden herangezogen, die in der Zeit von Juli 2008 bis Dezember 2013 am Institut für Tierpathologie der Ludwig-Maximilians-Universität München seziert wurden.

Die Nebennieren wurden makroskopisch, qualitativ-histologisch und quantitativ-stereologisch untersucht. Für die mikroskopischen Untersuchungen kamen neben der standardmäßig eingesetzten HE- und Giemsa-Färbung bei Bedarf weitere Spezialfärbungen (Turnbull, Masson-Trichrom, PAS-Reaktion, Immunhistochemische Färbungen) zum Einsatz.

Die Ergebnisse der histologischen Untersuchungen ergaben ein weites Spektrum an Veränderungen an den equinen Nebennieren. Dazu gehörten Kreislaufstörungen, Stoffwechselstörungen, Entzündungen, Hyperplasien, sowie Tumore. Kreislaufstörungen gehörten zu den häufigsten Befunden und beinhalteten besonders häufig Hyperämien (62%) in den Nebennieren, vor allem in der Zona reticularis (85%). Die Todesart (Euthanasie) korrelierte mit dem Vorkommen von Nebennierenblutungen. Unter den Stoffwechselstörungen traten besonders oft lipidhaltige Pigmentablagerungen auf (47%) und es bestand eine positive Korrelation von Pigmentablagerung in den Nebennieren und dem Alter der Tiere. Neoplastische Veränderungen des Nebennierenmarks (Phäochromozytome), mit einer Größe von circa einem Zentimeter, traten nur bei einem Tier auf. Hyperplasien des Nebennierenmarks unter einem Zentimeter Durchmesser, welche eine Vorstufe der Phäochromozytome darstellen könnten, wurden bei 11 Tieren gefunden. Tumorerkrankungen der Nebennierenrinde wurden mit neun Fällen relativ selten diagnostiziert. Bei drei von neun Tieren wurden primäre Nebennierenrindenadenome festgestellt. Zu den anderen Tumoren zählten je ein Myxom, Tumormetastasen eines Adenokarzinoms der Lunge, eines malignen Melanoms, und eines malignen Lymphoms, sowie zwei tumorartige Läsionen. Das Auftreten von primären Nebennierenrindentumoren korrelierte signifikant mit dem Alter.

Quantitativ stereologische Untersuchungen der Nebennieren zeigten deutliche Korrelationen der absoluten Volumina von Nebennierenrinde und Nebennierenmark

mit dem Alter, Körpergewicht und der Rasse der Equiden. Anhand der Untersuchungen konnte man darstellen, dass eine altersabhängige Größenzunahme der Nebennieren zwischen der Gruppe der Fohlen und den Tieren über einem Jahr stattfindet. Im Gegensatz dazu nimmt das relative Nebennierengewicht in diesem Zeitraum stark ab. Das Rinden- : Mark-Verhältnis der Nebennieren war bei Fohlen mit etwa 70 : 30 signifikant geringer als bei Pferden über einem Jahr (80 : 20). Der Volumenanteil des Nebennierenmarks von Fohlen ist signifikant höher und der Anteil der Rinde signifikant niedriger als das bei älteren Pferden. Daraus folgt, dass das eine Verschiebung des Nebennierenrinden-zu-markverhältnisses zugunsten der Nebennierenrinde stattfindet.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass die meisten histologischen Befunde Zufallsbefunde bei der Sektion darstellten und vermutlich keine klinische Relevanz hatten. Die Befunde der histologischen und quantitativ-stereologischen Untersuchung liefern eine wertvolle Ergänzung des Wissens um die Pathologie der Nebenniere bei Pferden.

7 Summary

The current thesis aimed to identify and present the range of possible pathohistological changes and peculiarities of the equine adrenal glands (horses, ponies, donkeys). The results of the histological evaluation were analysed with respect to age, sex, weight, race and manner of death of the animals.

The adrenal glands of 210 horses, which were presented for necropsy from July 2008 till December 2013 at the Institute of Veterinary Pathology of the Ludwig-Maximilians-University Munich, were examined.

The equine adrenal glands were inspected macroscopically and by using qualitative-histological as well as quantitative-stereological methods. In addition to the HE- and Giemsa staining, special stains were prepared for microscopical studies if necessary (Turnbull, Masson-Trichrome stain, PAS-reaction, immunohistochemical staining).

The histological investigations revealed a wide range of pathological changes such as circulatory and metabolic disorders, inflammation, hyperplasia and tumors. The most frequent changes were circulatory and metabolic disorders. Hyperemia of the adrenal glands was the most frequent finding of the adrenals (62%) and occurred almost exclusively in the zona reticularis (85%). There was a significant correlation of the occurrence of adrenal hemorrhage and the manner of death. The most frequent metabolic change was lipid pigment deposits (47%), which occurred in an age-dependent manner. Lipid pigment could not be found in the adrenals of foals. Proliferative changes of the adrenal medulla (pheochromocytoma), with a size of about one centimeter in diameter, were only seen in one horse. Hyperplasia of chromaffin cells with less than one centimeter in diameter, which could be considered precursors of pheochromocytomas, was observed in eleven horses. Tumors of the adrenal cortex were rarely seen in only nine horses. Three of these nine horses showed adrenocortical adenomas, the other proliferative changes included one myxoma, tumor metastases of an adenocarcinoma of the lungs, a malignant melanoma and a malignant lymphoma as well as two tumor-like lesions. A significant correlation was observed between the occurrence of primary adreno-cortical tumors of the adrenal glands and the age of the horses.

Quantitative stereological analyses revealed a clear correlation of the total volumes of the adrenal cortex and adrenal medulla with the age, body weight and race of the equids. There was a significant increase of the size of adrenal glands of young horses versus foals, whereas the relative adrenal gland weight of foals was

significantly higher than that of the other age-groups. The adrenal cortex to medulla ratio of foals was significantly lower than that of older horses (70:30 % vs. 80:20 %). The volume density of the adrenal medulla in the adrenals of foals was significantly higher and that of the cortex was significantly lower than that of older horses. This results a shift of the cortex-to-medulla ratio towards the adrenal cortex.

In summary, the current study shows that most of the pathological changes in the equine adrenal glands were incidental findings and were of no clinical relevance. Nevertheless, the results of the histological and quantitative stereological investigations add important knowledge to the pathology of the equine adrenal glands.

8 Literaturverzeichnis

Addison, T. (1855), "On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules", London, Highley

Adissu, H. A., Hamel-Jolette, A. und Foster, R. A. (2010), "Lymphocytic adenohypophysitis and adrenalitis in a dog with adrenal and thyroid atrophy", Veterinary Pathology, 47, 1082-1085

Ahmadpanahi, J. (2007), "Anatomical and histological studies of accessory adrenal nodules in Caspian miniature horses", Turkish Journal of Veterinary Animal Science, 31, 275-278

Allen, W. R., Stewart, F. (2001), "Equine placentation", Reproduction Fertility and Development, 13, 623-634

Appleby, E. C. (1976), "Tumours of the adrenal gland and paraganglia", Bull World Health Organ, 53, 227-235

Bachmann, R. (1939), "Zur Frage der Zona Germinativa der Nebennierenrinde", Klinische Wochenschrift, 18, 783-784

Bachmann, R., Scharrer, E., Scharrer, B. (1954), "Mikroskopische Anatomie der Nebenniere des Menschen und der Säugetiere", In: Blutgefäß- und Lymphgefäßapparat Innersekretorische Drüsen, Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, Band 6, 154-442

Barakzai, S. Z. und Dixon, P. M. (2003), "Sinonasal myxoma in a four-year-old thoroughbred gelding", Veterinary Record, 152, 210-211

Barrera, J. S., Bernard, F., Ehrhart, E. J., Withrow, S. J. und Monnet, E. (2013), "Evaluation of risk factors for outcome associated with adrenal gland tumors with or without invasion of the caudal vena cava and treated via adrenalectomy in dogs: 86 cases (1993-2009)", Journal of the American Veterinary Medical Association, 242, 1715-1721

Berg, R. (1960), "Glandula suprarenalis accessoria bei einem Pferd", In: Anatomischer Anzeiger, Zentralblatt für die gesamte wissenschaftliche Anatomie, Band 108, 166-171

Bergman, A. M. (1902), "Tuberkulose in den Nebennieren des Rindes", Sonderabdruck aus dem Archiv für wissenschaftliche und praktische Tierheilkunde, Band 28, Heft 5, 2-10

- Bongiovanni, A. M., Eberlein, W. R. (1956)**, "Plasma and urinary corticosteroids in the hypertensive form of congenital adrenal hyperplasia", *Journal of Biological Chemistry*, 223, 58-94
- Boujon, C. E., Bestetti, G. E., Meier, H. P., Straub, R., Junker, U. und Rossi G. L. (1993)**, "Equine pituitary adenoma: a functional and morphological study", *Journal of Comparative Pathology*, 109, 163-178
- Breitscherdt, E. B., Meuten, D. J., Greenfield C. L., Anson, L. W., Cook, C. S. und Fulghum, R. E. (1985)**, "Idiopathic hyperaldosteronism in a dog", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187, 841-845
- Breuer, W., Grabner, A., Hänichen, T., Schmidt, P. und Hermanns, W. (1993)**, "Phäochromozytom als Ursache des plötzlichen Todes eines Pferdes", *Pferdeheilkunde*, 9, 301-304
- Briscoe, K., Barrs, V. R., Foster, D. F., Beatty, J. A. (2009)**, "Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat", *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 758-762
- Brown, F. M., Gaffey, T. A., Wold, L. E. und Lloyd, R. V. (2000)**, "Myxoid neoplasms of the adrenal cortex, a rare histologic variant", *American Journal of Surgical Pathology*, 3, 396-401
- Brüschweiler, H. P. (1925)**, "Über die Verkalkungen der Nebenniere der Katze", *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 255, 494-503
- Buckingham, J. D. (1970)**, "Case report. Pheochromocytoma in a mare", *Canadian Veterinary Journal*, 11, 205-208
- Calender, A., Morrison, C. D., Komminoth, P., Scoazec, J. Y., Sweet, K. M. und Teh, B. T. (2004)**, "Multiple endocrine neoplasia type 1", In: DeLellis, R. A., Lloyd, R. V., Heitz, P. U. und Eng, C., *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*, 218-227
- Capen, C. C. (2007)**, "Endocrine glands", In: Jubb, Kennedy und Palmer, *Pathology of domestic animals*, Bd. 3, Saunders Elsevier Verlag, Edinburgh, 325-425
- Carsin-Vu, A., Oubaya, N., Mulé, S., Janvier, A., Delemer, B., Soyer, P. und Hoeffel, C. (2015)**, "MDCT linear and volumetric analysis of adrenal glands: normative data and multiparametric assessment", *European Radiology*, 25, 290-298

- Cary, M., Kosanke, S. und White, G. (2001)**, "Spontaneous Waterhouse-Friderichsen syndrome in a gang-housed baboon", *Journal of Medical Primatology*, 30, 185-187
- Ceballos, A., Araya, O., Paredes, E. (1996)**, "Clinical and pathological aspects of steatosis in equine: Description of one case", *Archivos de Medicina Veterinaria*, 28, 125-130
- Cerný, H. und Gille, U. (2005)**, "Endokrine Drüsen, Glandulae endocrinae, Nebenniere, Glandula adrenalis s. Suprarenalis", In: Salomin, Geyer und Gille, *Anatomie für die Tiermedizin*, Enke Verlag, Stuttgart, 629-631
- Chandra, A. M., Buergelt, C. D. und Ethell, M. T. (1999)**, "Odontogenic myxoma of the mandible in a filly", *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11, 274-277
- Cohen, N. D. und Carter, G. K. (1992)**, "Steroid hepatopathy in a horse with glucocorticoid-induced hyperadrenocorticism", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 200, 1682-1684
- Cohrs, P. (1952)**, "Drüsen mit innerer Sekretion, Nebennieren und chromaffines System", In: Nieberle und Cohrs, *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*, Gustav Fischer Verlag, Jena, 693-701
- Cohrs, P. (1962)**, "Drüsen mit innerer Sekretion, Nebennieren und chromaffines System", In: Nieberle und Cohrs, *Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 961-972
- Cordero, M., Brorsen, B. W., McFarlane, D. (2012)**, "Circadian and circannual rhythms of cortisol, ACTH and alpha-melanocyte-stimulating hormone in healthy horses", *Domestic Animal Endocrinology*, 43, 317-324
- Commichau, K. (1927)**, "Über die knotigen Hyperplasien der Nebennierenrinde bei Hunden, sogenannten corticalen Hypernephrome", *Zeitschrift für Krebsforschung*, 25, 253-290
- Copas, V. E. N., Durham, A. E. (2012)**, "Circannual variation in plasma adrenocorticotrophic hormone concentrations in the UK in normal horses and ponies, and those with pituitary pars intermedia dysfunction", *Equine Veterinary Journal*, 44, 440-443
- Couetil, L. L., Hoffman, A. M. (1998)**, "Adrenal insufficiency in a neonatal foal", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 212, 1594-1596
- Dämmrich, K. (1959)**, "Ein polymorphzelliges basophiles Adenom der Hypophyse beim Hund", *Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift*, 72, 109-113

- Dämmrich, K. (1960)**, "Beiträge zur Morphologie der Nebennierenrinde bei Spontanerkrankungen des Hundes", Zentralblatt für Veterinärmedizin, 7, 553-594
- Dämmrich, K. (1991)**, "Organveränderungen, Nebennieren", In: Schulz, Pathologie der Haustiere, Gustav Fischer Verlag, Jena, 800-809
- De Clue, A. E., Breshears, L. A., Pardo, I. D., Kerl, M. E., Perlis, J., Cohn, L. A. (2005)**, "Hyperaldosteronism and hyperprogesteronism in a cat with an adrenal cortical carcinoma", Journal of Veterinary Internal Medicine, 19, 355-358
- De Cock, H. E. V. und MacLachlan, N. J. (1999)**, "Simultaneous occurrence of multiple neoplasms and hyperplasias in the adrenal and thyroid gland of the horse resembling multiple endocrine neoplasia syndrome: Case report and retrospective identification of additional cases", Veterinary Pathology, 36, 633-636
- Dhom, G. (1981)**, "Die Nebennierenrinde", In: Doerr, W., Seifert, G., Spezielle pathologische Anatomie, Band 14, Pathologie der endokrinen Organe, Springer Verlag, Berlin, 729-970
- Donaldson, J. C. (1919)**, "The relative volumes of the cortex and medulla of the adrenal gland in the albino rat", American Journal of Anatomy, 25, 290-298
- Dowling, P. M., Williams, M. A., Clark, T. P. (1993)**, "Adrenal insufficiency associated with long-term anabolic steroid administration in a horse", Journal of the American Veterinary Medical Association, 203, 1166-1169
- Drechsler, A. (1941)**, "Amyloidose der Nebenniere beim Rind", Diss. Vet. Med., Hannover
- Durie, I., van Loon, G., Vermeire, S., De Clercq, D., Vanschandevijl, K., Deprez, P. (2010)**, "Transrectal ultrasonography of the left adrenal gland in healthy horses", Veterinary Radiology & Ultrasound, 51, 540-544
- Dybdal, N. O., Hargreaves, K. M., Madigan, J. E., Gribble, D. H., Kennedy, P. C. und Stabenfeldt, G. H. (1994)**, "Diagnostic testing for pituitary pars intermedia dysfunction in horses", Journal of the American Veterinary Medical Association, 204, 627-632
- Ellenberger, C., Dölken, M., Uhlig, A., Schamer, D., Schoon, H.-A. (2010)**, "Tumoren des Endokriniums beim Pferd – klinische Pathologie", Pferdeheilkunde, 26, 764-774
- Elliott, T. R. und Tuckett, I. (1906)**, "Cortex and medulla in the suprarenal glands", Journal of Physiology, 34, 332-390

- Elouazzani, H., Jahid, A., Bernoussi, Z., Mahassini, N. (2014)**, "Juxtaglomerular cell tumor: a distinct mesenchymal tumor of kidney", *Journal of Clinical Imaging Science*, 4, 33
- Erem, C., Ucuncu, O., Nuhoglu, I., Cinel, A., Cobanoglu, U., Demirel, A., Koc, E., Kocak, M. und Guvendi, G. F. (2009)**, "Adrenal ganglioneuroma: report of a new case", *Endocrine*, 35, 293-296
- Fenwick, E. M., Faidiga, P. B., Howe, N. B. und Livett, B. G. (1978)**, "Functional and morphological characterization of isolated bovine adrenal medullary cells", *Journal of Cell Biology*, 76, 12-30
- Fix, A. S., Miller, L. D. (1987)**, "Equine adrenocortical carcinoma with hypercalcemia", *Veterinary Pathology*, 24, 190-192
- Fölger, A. F. (1908)**, "Zur Pathologie der Nebennieren bei den Haustieren", *Monatshefte für praktische Tierheilkunde*, 20, 145-192
- Forenbacher, S. (1953)**, "Neue Anschauungen über die Pathogenese der paralytischen Myoglobinemien des Pferdes", *Veterinary Archive*, 23, 303
- Fowden, A. L., Forhead, A. J. und Ousey, J. C. (2012)**, "Endocrine adaptations in the foal over the perinatal period", *Equine Veterinary Journal Supplement*, 44, 130-139
- Fox, J. G., Dangler, C. A., Snyder, S. B., Richard, M. J. und Thilsted, J. P. (2000)**, "C-cell carcinoma (medullary thyroid carcinoma) associated with multiple endocrine neoplasms in a ferret (*Mustela putorius*)", *Veterinary Pathology*, 37, 278-282
- Frank, C. B., Valentin, S. Y., Scott-Moncrieff, J. C. und Miller, M. A. (2013)**, "Correlation of inflammation with adrenocortical atrophy in canine adrenalitis", *Journal of Comparative Pathology*, 149, 268-279
- Froin, H. R., Assmann, G. und Hoppen, H.-O. (1998)**, "Das equine Cushing Syndrome", *Der praktische Tierarzt, Special Issue*, 79, 16-21
- Froscher, B. G. und Power, H. T. (1982)**, "Malignant pheochromocytoma in a foal", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 181, 494-496
- Fuchs, G. (1959)**, "Über Veränderungen an den Nebennieren des Pferdes bei verschiedenen Krankheiten", *Diss. Vet. Med, Leipzig*
- Galac, S., Kooistra, H. S., Voorhout, G., van den Ingh, T. S. G. A. M., Mol, J. A., van den Berg, G. und Meij, B. P. (2005)**, "Hyperadrenocorticism in a dog due to ectopic secretion of adrenocorticotrophic hormone", *Domestic Animal Endocrinology*, 28, 338-348

- Germann, S. E., Rütten, M., Derungs, S. B. und Feige, K. (2006)**, "Multiple endocrine neoplasia-like syndrome in a horse", *Veterinary Record*, 159, 530-532
- Gimm, O., Morrison, C. D., Suster, S., Komminoth, P., Mulligan, L. und Sweet, K. M. (2004)**, "Multiple endocrine neoplasia type 2", In: DeLellis, R. A., Lloyd, R. V., Heitz, P. U. und Eng, C., *Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs*", 211-217
- Ginn, P. E., Mensett, J. E. K. L. und Rukich, P. M. (2007)**, "Skin and appendages", In: Jubb, Kennedy und Palmer, *Pathology of domestic animals*, Bd. 1, Saunders Elsevier Verlag, Philadelphia, 553-781
- Gójska-Zygner und O., Zygnier, W. (2014)**, "Hyperaldosteronism and its association with hypotension and azotaemia in canine babesiosis", *Veterinary Quarterly*, 35, 37-42
- Gold, J. R., Divers, T. J., Barton, M. H., Lamb, S. V., Place, N. J., Mohammed, H. O. und Bain, F. T. (2007)**, "Plasma adrenocorticotropin, cortisol and adrenocorticotropin/ cortisol ratios in septic and normal-term foals", *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21, 791-796
- Goldschmidt, M. H. und Hendric, M. J. (2002)**, "Tumors of the skin and soft tissues", In: Meuten, *Tumors in domestic animals*, Iowa state press, Iowa, 91-92
- Grau, H. (1943)**, "Der Kreislaufapparat, Organe mit innerer Sekretion (Inkretion), Organa endocrinata (endokrine Organe), Die Nebennieren, Glandulae suprarenales, und Paraganglien", In: Ellenberger-Baum, *Handbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere*, Springer Verlag, Berlin, 604-608
- Green, P. A., Ngai, I. M., Lee, T. T. und Garry, D. J. (2013)**, "Unilateral adrenal infarction in pregnancy", *British medical journal case report*, August 23, 1-3
- Groneberg, K. (1952), "Die Melanose der Nebennierenkapsel beim Rind", *Diss. Vet. Med.*, Hannover
- Grossi, A. B., Leifsson, P. S., Jensen, H. E., Vainer, B. und Iburg, T. (2013)**, "Histologic and immunohistochemical classification of 41 bovine adrenal gland neoplasms", *Veterinary Pathology*, 50, 534-542
- Günther, E. F. (1954)**, "Die Veränderungen der Nebennierenrinde des Hundes bei Infektionskrankheiten", *Diss. Vet. Med.*, Leipzig
- Haffner, J. C., Fecteau, K. A., Eiler, H., Tserendorj, T., Hoffman, R. M., Oliver, J. W. (2010)**, "Blood steroid concentrations in domestic Mongolian horses", *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 22, 537-543

- Hardaway, R. M. 3rd (1979)**, "Cellular and metabolic effects of shock", Journal of the American Veterinary Medical Association, 175, 81-86
- Harley, G. (1858)**, "The histology of the supra-renal capsules", The Lancet, 71, 551-553
- Hart, K. A., Slovis, N. M., Barton, M. H. (2009)**, "Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Dysfunction in Hospitalized Neonatal Foals", Journal of Veterinary Internal Medicine, 23, 901-912
- Hart, K. A., Barton, M. H. (2011)**, "Adrenocortical insufficiency in horses and foals", Veterinary clinics of north America – Equine Practice, 27, 19-34
- Heinrichs, M., Baumgärtner, W., Capen, C. C. (1990)**, "Immunocytochemical demonstration of proopiomelanocortin-derived peptides in pituitary adenomas of the pars intermedia in horses", Veterinary Pathology, 27, 419-425
- Hermanns, W., Liebig, K. und Schulz, C. (1981)**, "Postembedding immunohistochemical demonstration of antigen in experimental polyarthritis using plastic embedded whole joints", Histochemistry, 73, 439-446
- Höflich, A., Weber, M. M., Fisch, T., Nebdal, S., Fottner, C., Elmlinger, M. W., Wanke, D. und Wolf, E. (2002)**, "Insulin-like growth factor binding protein 2 (IGFBP-2) separates hypertrophic and hyperplastic effects of growth hormone (GH)/IGF-I excess on adrenocortical cells in vivo", Journal of American Societies for Experimental Biology, 16, 1721-1732
- Hoffmann, R. (1977)**, "Adrenal lesions in calves dying from endotoxin shock, with special reference to the Waterhouse-Friderichsen syndrome", Journal of Comparative Pathology, 87, 231-239
- House, P. D., Farrell, R. K., Grant, B. D. und Ward, B. C. (1976)**, "Cryogenic and immunotherapeutic treatment of myxoma in the horse", Canadian Veterinary Journal, 17, 216-219
- Hurcombe, S. D. A., Toribio, R. E., Slovis, N., Kohn, C. W., Refsal, K., Saville, W., Mudge, M. C. (2008)**, "Blood Arginine Vasopressin, Adrenocorticotropin Hormone, and Cortisol Concentrations at Admission in Septic and Critically Ill Foals and their Association with Survival", Journal of Veterinary Internal Medicine, 22, 639-647
- Johannsen, U., Kardeván, A. und Zendulka, M. (1986)**, "Lehrbuch der speziellen Veterinärpathologie", Fischer Verlag, Jena, 504-506

- Khoda, J., Hertzanu, Y., Sebbag, G., Lantsberg, L. und Barky, Y. (1993)**, "Adrenal cyst diagnosis and therapeutic approach", *International Surgery*,
- Kim, T. U., Kim, S., Lee, J. W., Lee, N. K., Ha, H. K. und Park, W. Y. (2014)**, "Myxoid adrenocortical adenoma: magnetic resonance imaging and pathology correlation", *Korean Journal of Radiology*, 15, 245-249
- Kiupel, M., Mueller, P. B., Ramos Vara, J., Irizarry, A. und Lin, T. L. (2000)**, "Multiple endocrine neoplasia in a dog", *Journal of Comparative Pathology*, 123, 210-217
- Kiupel, M., Capen, C. C., Miller, M. und Smedley, R. (2008)**, "Tumors of the adrenal gland, Histological classification of tumors of the endocrine system of domestic animals", *Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC*, 43-78
- Klein, S. C., Peterson, M. E. (2010)**, "Canine hypoadrenocorticism: Part II", *Canadian Veterinary Journal*, 51, 179-184
- Knighton, E. L. (2004)**, "Congenital adrenal hyperplasia secondary to 11 β -hydroxylase deficiency in a domestic cat", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 225, 238-241
- König, H. E., Liebich, H.-G. (2009)**, "Endokrine Drüsen, Nebennieren (Glandulae adrenales oder suprarenales), In: König und Liebich, *Anatomie der Haussäugetiere*, Schattauer Verlag, Stuttgart, 562-565
- Korpershoek, E., Petri, B. J., Post, E., van Eijck, C. H., Oldenburg, R. A., Belt, E. J., de Herder, W. W., de Krijger, R. R. und Dinjens, W. N. (2014)**, "Adrenal medullary hyperplasia is a precursor lesion for pheochromocytoma in MEN2 syndrome", *Neoplasia*, 16, 868-873
- Krölling, O., Grau, H. (1960)**, "Die Nebennieren (Corpora suprarenalia) und das chromaffine Gewebe", In: Krölling und Grau, *Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere*, Paul Parey Verlag, Berlin, 179-183
- Künzer, W., Schindera, F., Schenck, W. und Schumacher, H. (1972)**, "Waterhouse-Friderichsen-Syndrom", *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 97, 270-273
- Labelle, P., De Cock, H. E. (2005)**, "Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals", *Veterinary Pathology*, 42, 52-58
- Lafuente, J. V. und Cervós-Navarro, J. (1999)**, "Craniocerebral trauma induces hemorheological disturbances", *Journal of Neurotrauma*, 16, 425-430

- La Perle, K. und Capen, C. C. (2009)**, "Endokrines System, Nebennieren", In: McGavin und Zachary, Pathologie der Haustiere, Urban & Fischer Verlag, München, 646-666
- László, F. (1941)**, "Teleangiectasia maculosa pararenis", Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 49, 411-412
- Leitenbacher, J. und Herbach, N. (2016)**, "Age-related qualitative histological and quantitative stereological changes in the equine pituitary", Journal of Comparative Pathology, 154, 215-224
- Lloyd, R. V., Douglas, B. R. D. und Young, W. F. (2002)**, "Adrenal Gland" In: Lloyd, Douglas und Young, Endocrine Diseases, American registry of pathology and the armed forces institute of pathology, Washington, DC, 171-257
- Löblich, H. J. (1953)**, "Über ein multizentrisches Phäochromoblastom", Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin, 324, 202-220
- Loste, A., Borobia, M., Borobia, M., Lacasta, D., Carbonell, M., Basurco, A., Marca, M. C. (2013)**, "Adrenal gland tumours. Different clinical presentations in three dogs: a case report", Veterinarni Medicina, 58, 377-384
- Love, S. (1993)**, "Equine Cushing's disease", British Veterinary Journal, 149, 139-153
- Luethy, D., Habecker, P., Murphy, B. und Nolen-Walston, R. (2016)**, "Clinical and pathological features of pheochromocytoma in the horse: a multi-center retrospective study of 37 cases (2007 – 2014) ", Journal of Veterinary Internal Medicine, 30, 309-313
- Lykkjen, S., Strand, E., Haga, H. A. und Lie, K. I. (2006)**, "Radical surgical resection of locally invasive oro-cutaneous tumors in the buccal region of 2 horses", Veterinary Surgery, 35, 319-323
- Machida, Y., Takemoto, A., Ban, D., Yoshimoto, T., Mihara, M., Shibuya, H. (2013)**, "Adrenal cortical adenoma arising from an adrenohepatic union", Japanese Journal of Radiology, 31, 623-626
- Matthias, D. (1968)**, "Die Nebennieren, Glandulae suprarenales, chromaffines Gewebe", In: Joest, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, Band 3, Paul Parey Verlag, Berlin, 49-88

- Marcotte, L., McConkey, S. E., Hanna, P., Foley, P. und Burton, S. (2004)**, "Malignant adrenal neuroblastoma in a young dog", *Canadian Veterinary Journal*, 45, 773-776
- McFarlane, D., Miller, L. M., Craig, L. E., Dybdal, N. O., Habecker, P. L., Miller, M. A., Patterson, J. S. und Cribb, A. E. (2005)**, "Agreement in histologic assessments of the pituitary pars intermedia in aged horses", *American Journal of Veterinary Research*, 66, 2055-2059
- McGowan, T. W., Pinchbeck, G. P., McGowan, M. (2013)**, "Prevalence, risk factors and clinical signs predictive for equine pituitary pars intermedia dysfunction in aged horses", *Equine Veterinary Journal*, 45, 74-79
- Medeiros, L. J., Lewandrowsli, K. B. und Vickery, A. L. Jr. (1989)**, "Adrenal Pseudocyst: a clinical, pathological study of eight cases", *Human Pathology*, 20, 660-665
- Miller, M. A., Pardo, I. D., Jackson, L. P., Moore, G. E. und Sojka, J. E. (2008)**, "Correlation of pituitary histomorphometry with adrenocorticotrophic hormone response to domperidone administration in the diagnosis of equine pituitary pars intermedia dysfunction", *Veterinary Pathology*, 45, 26-38
- Millington, W. R., Dybdal, N. O., Dawson, R. Jr., Manzini, C. und Mueller, G. P. (1988)**, "Equine cushing's disease: differential regulation of beta-endorphin processing in tumors of the intermediate pituitary", *Endocrinology*, 123, 1598-1604
- Miloslavich, E. (1914)**, "Über die Bildungsanomalien der Nebenniere", *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin*, 218, 131-152
- Mitschke, H. und Schäfer, H. J. (1981)**, "Nebennierenmark", In: Doerr, W., Seifert, G., *Spezielle pathologische Anatomie, Band 14, Pathologie der endokrinen Organe*, Springer Verlag, Berlin, 971-1036
- Miwa, Y., Uchida, K., Nakayama, H. und Asaki, N. (2010)**, "Neuroblastoma of the adrenal gland in a ferret", *Journal of Veterinary Medical Science*, 72, 1229-1232
- Möstl, E. (2005)**, "Spezielle Endokrinologie, Nebenniere", In: Engelhardt und Breves, *Physiologie der Haustiere*, Enke Verlag, Stuttgart, 485-488
- Moll, T. (1956)**, "Massive adrenal hemorrhage in young calves", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 129, 401-404
- Müller, U. (2005)**, "Morphologische Veränderungen der Nebenniere bei der Katze", *Diss. Vet. Med., München*

- Murphy, J. R., Breeze R. G. und McPherson, E. A. (1978)**, "Myxoma of the equine respiratory tract", *Modern Veterinary Practice*, 59, 529-532
- Myers, R. K. und McGavin, M. D. (2009)**, "Schädigung von Zellen und Geweben – Pathologische Verkalkung", In: McGavin und Zachary, *Pathologie der Haustiere – Allgemeine, spezielle und funktionelle Veterinärpathologie*, Urban & Fischer Verlag, München, 46-47
- Navalon, F., de la Fuente, C., Arias, H., Bernal, A., Aparici, C. und de Oca, A. (2009)**, "Primary hyperaldosteronism in a dog", *Clinica Veterinaria de Pequenos Animales*, 29, 7-13
- Nieschlag, E., Loriaux, D. L., Ruder, H. J., Zucker, I. R., Kirschne. M., Lipsett, M. B. (1973)**, "Secretion of dehydroepiandrosterone and dehydroepiandrosteronesulfate in man", *Journal of Endocrinology*, 57, 123-134
- Noltenius, H. (1987)**, "Tumoren der Nebennieren und des autonomen Nervensystems", In: Noltenius, *Tumor-Handbuch, Pathologie und Klinik der menschlichen Tumoren*, Urban & Schwarzenberg Verlag, München, 1868-1894
- Oehmichen, M., Pedal, I., Schmidt, V. und Schlote, W. (1986)**, "Formvarianten kugelförmiger hyaliner Mikrothromben", *Zeitschrift für Rechtsmedizin*, 97, 29-40
- Orsini, J. A., Donaldson, M. T., Koch, C., Boswell, R. (2007)**, "Iatrogenic secondary hypoadrenocorticism in a horse with pituitary pars intermedia dysfunction (equine Cushing's disease)", *Equine Veterinary Education*, 19, 81-87
- Orth, D. N., Holscher, M. A., Wilson, M. G., Nicholson, W. E., Plue, R. E. und Mount, C. D. (1982)**, "Equine Cushing's disease: plasma immunoreactive proopiomelanocortin peptide and cortisol levels basally and in response to diagnostic tests", *Endocrinology*, 110, 1430-1441
- Outwater, E. und Bankoft, M. S. (1989)**, "Clinically significant adrenal haemorrhages secondary to metastases: computed tomographic evaluation", *Clinical Imaging*, 13, 195-200
- Parnell, N. K., Powell, L. L., Hohenhaus, A. E., Patnaik, A. K. und Peterson, M. E. (1999)**, "Hypoadrenocorticism as the primary manifestation of lymphoma in two cats", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214, 1208-1211
- Peter, M. (2002)**, "Congenital adrenal hyperplasia: 11 β -hydroxylase deficiency", *Seminars in Reproductive Medicine*, 20, 249-254

- Peterson, M. E., Kintzer, P. P. und Kass, P. H. (1996)**, "Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993)", *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 208, 85-91
- Peterson, M. E. (2007)**, "Diagnosis of hyperadrenocorticism in dogs", *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 22, 2-11
- Phay, J. E., Moley, J. F. und Lairmore, T. C. (2000)**, "Multiple endocrine neoplasias", *Seminars in Surgical Oncology*, 18, 324-332
- Poiana, C., Carsote, M., Chirita, C., Terzea, D., Paun, S. und Beuran, M. (2010)**, "Giant adrenal cyst: case study", *Journal of Medicine and Life*, 3, 308-313
- Potel, K. (1952)**, "Zur Histopathologie der infektiösen Anämie des Pferdes, Das endokrine System", *Archiv für experimentelle Veterinärmedizin* 6, 118-131
- Proverbio, D., Spada, E., Perego, R., Grieco, V., Lodi, M., Di Giancamillo, M. und Ferro, E. (2012)**, "Potential variant of multiple endocrine neoplasia in a dog", *Journal of the American Animal Hospital Association*, 48, 132-138
- Rajabi, P., Saneei, M. H., Afshar Moghadam, N. und Aboutaleb Dokht, M. (2005)**, "A case report of primary adrenal myxoma", *Journal of Isfahan Medical School (I.U.M.S.)*, 23, 27-30
- Rahko, T., Alitalo, I. und Paatsama, S. (1972)**, "Myxoma in the nasal cavity of the Finnish-bred horse. A report on three cases recently observed in Finland", *Acta Veterinaria Scandinavia*, 13, 131-133
- Reimer, S. B., Pelosi, A., Frank, J. D., Steficek, B. A., Kiupel, M. und Hauptman, J. G. (2005)**, "Multiple endocrine neoplasia type I in a cat", *Journal of the American Veterinary Association*, 227, 101-104
- Renier, A. C., Kass, P. H., Magdesian, K. G., Aleman, M. und Pusterla, N. (2013)**, "Oleander toxicosis in equids: 30 cases (1995-2010) ", *Journal of the American Medical Association*, 242, 540-549
- Rentrop, M., Knapp, B., Winter, H. und Schweizer, J. (1986)**, "Aminoalkylsilane-treated glass slides as support for in situhybridization of keratin cDNAs to frozen tissue sections under varying fixation and pretreatment conditions", *Histochemical Journal*, 18, 271-276
- Rieger, W. (1951)**, "Akute infektiös-toxische Nebennierenblutungen", *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 76, 925-926
- Rijnberk, A., Kooistra, H. S., van Vonderen, I. K., Mol, J. A., Voorhout, G., van Sluijs, F. J., Ijzer, J., van den Ingh, T. S. G. A. M., Boer, P., Boer, W. H. (2001)**,

"Aldosteronoma in a dog with polyuria as the leading symptom", Domestic Animal Endocrinology, 20, 227-240

Roccabianca, P., Rondena, M., Paltrinieri, S., Pocacqua, V., Scarpa, P., Faverzani, S., Scanziani, E. und Caniatti, M. (2006), "Multiple endocrine neoplasia type-I-like syndrome in two cats", Veterinary Pathology, 43, 345-352

Rosol, T. J., Yarrington, J. T., Latendresse, J. und Capen, C. C. (2001), "Adrenal Gland: Structure, function, and mechanisms of toxicity", Toxogologic Pathology, 29, 41-48

Ross, M. A., Gainer, J. H., Innes, J. R. (1955), "Dystrophic calcification in the adrenal glands of monkeys, cats and dogs", American Medical Association Archives of Pathology, 60, 655-662

Rossdale, P., Silver, M., Comline, R. S., Hall, L. W. und Nathanielsz, P. W. (1973), "Plasma cortisol in the foal during the late fetal and early neonatal period", Research in Veterinary Science, 15, 395-397

Samuelson, D. (2007), "Textbook of veterinary histology", Saunders Elsevier Verlag, Missouri, 411-416

Schaer, M., Riley, W. J., Buergelt, C. D., Bowen, D. J., Senior, D. F., Burrows, C. F. und Campbell, G. A. (1986), "Autoimmunity and addison-diseasein the dog", Journal of the American Animal Hospital Association, 22, 789-794

Scherle, W. (1970), "A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology", Mikroskopie, 26, 57-60

Scheunert, A. und Trautmann, A. (1976), "Lehrbuch der Veterinär-Physiologie", Paul Parey Verlag, Berlin, 62-69

Schmidt, P. und Dahme, E. (1999), "Organe der inneren Sekretion (endokrines System), Nebenniere", In: Dahme und Weiss, Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, Enke Verlag, Stuttgart, 473-479

Schmidt, P. und Dahme, E. (2007), "Organe der inneren Sekretion (endokrines System), Nebenniere", In: Dahme und Weiss, Grundriss der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere, Enke Verlag, Stuttgart, 346-350

Schmitz, S., Neiger, R. (2007), "Hyperaldosteronismus bei einer Katze", Kleintierpraxis, 52, 549-554

Schmorl, G. (1891), "Zur Kenntnis der accessorischen Nebennieren", In: Ziegler, Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Gustav Fischer Verlag, Jena, 523-529

- Schnorr, B., Kressin, M. (2011)**, "Entwicklung der endokrinen Drüsen, Nebenniere", In: Schnorr und Kressin, Embryologie der Haustiere, Enke Verlag, Stuttgart, 151
- Schott, H. C. (2002)**, "Pituitary pars intermedia dysfunction: equine Cushing's disease", Veterinary Clinics of North America: Equine Practice, 18, 237-270
- Schwarze, E. (1941), "Von den Nebennieren", Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 49, 601-609
- Seiferle, E. (1975)**, "Nebenniere, Glandula suprarenalis", In: Nickel, Schummer und Seiferle, Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band 4, Parey Verlag, Berlin, 329-334
- Selye, H. (1936)**, "A syndrome produced by diverse nocuous agents", Nature, 138, 32
- Selye, H. (1946)**, "The general adaption syndrome and the diseases of adaption", Journal of Endocrinology and Metabolism, 6, 117-230
- Silberzahn, P., Rashed, F., Zwain, I., Leymarie, P. (1984)**, "Androstenedione and testosterone biosynthesis by the adrenal cortex of the horse", Steroids, 43, 147-152
- Simmons, H. A. und Mattison, J. A. (2011)**, "The incidence of spontaneous neoplasia in two populations of captive rhesus macaques (*Macaca mulatta*) ", Antioxidants and redox signaling, 14, 221-227
- Sinowatz, F. (1991)**, "Nervensystem, Nebenniere", In: Rüsse und Sinowatz, Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, Paul Parey Verlag, Berlin, 281-283
- Sinowatz, F. (2006)**, "Endokrine Drüsen, Nebennieren (Glandulae suprarenales)", In: Sinowatz und Hees, Histologie, Kurzlehrbuch der Zytologie und mikroskopischen Anatomie, Eigenverlag, München, 442-447
- Sinowatz, F. (2008)**, "Nervensystem, Nebenniere", In: Rüsse und Sinowatz, Lehrbuch der Embryologie der Haustiere, München, 255-257
- Smollich, A. (1957a)**, "Zum Vorkommen von Beizwischennieren beim Rind", Zentralblatt für Veterinärmedizin, 4, 811-820
- Smollich, A. (1957b)**, "Über das Wachstum der Nebenniere", Zentralblatt für Veterinärmedizin, 4, 1017-1026
- Smollich, A. (1958)**, "Statistischer Beitrag zur Kapselmelanose der Nebennieren des Rindes", Monatshefte für Veterinärmedizin, S. Hirzel Verlag, Leipzig, 658-660
- Sponenberg, D. P. und McEntee, K. (1983)**, "Pheochromocytomas and ultimobranchial (C-cell) neoplasms in the bull: Evidence of autosomal dominant inheritance in the Guernsey breed", Veterinary Pathology, 20, 396-400

- Stewart, G. N., Cleveland, M. D. (1929)**, "The adrenal glands", Archives of Internal Medicine, 43, 733-766
- Stimac, G., Katusic, J. Sucic, M., Ledinsky, M., Kruslin, B. und Trnski, D. (2008)**, "A giant hemorrhagic adrenal pseudocyst", Medical Principles and Practice, 17, 419-421
- Sucheston, M. E., Cannon, M. (1968)**, "Development of zonular patterns in the human adrenal gland", Journal of Morphology, 126, 477-492
- Tan, J.-Y., Valberg, S. J., Sebastian, M. M., Davis, G. D., Kelly, J. R., Goehring, L. S., Harland, M. M., Kuebelbeck, L., Walldridge, B. M., Newton, J. C. und Reimer, J. M. (2010)**, "Suspected systemic calcinosis and calciphylaxis in 5 horses", Canadian Veterinary Journal, 51, 993-999
- Theiler, A. (1926)**, "Mikroskopische Untersuchungen über das Vorhandensein von Eisen in menschlichen und tierischen Nebennieren", Deutsche tierärztliche Wochenschrift, 34, 97-98
- Tischler, A. S., Powers, J. F., Alroy, J. (2004)**, "Animal models of pheochromocytoma", Histology and Histopathology, 19, 883-895
- Tonutti, E. (1941)**, "Hormonal gesteuerte Transformationsfelder der Nebennierenrinde", Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung", 50, 495-501
- Tonutti, E. (1942a)**, "Zur Histophysiologie der Nebennierenrinde: Bau und Histochemie bei der Atrophie des Organs nach Hypophysektomie", Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung, 51, 346-392
- Tonutti, E. (1942b)**, "Die Umbauvorgänge in den Transformationsfeldern der Nebennierenrinde als Grundlage der Beurteilung der Nebennierenrindenarbeit", Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung, 52, 32-86
- Tonutti, E. (1956)**, "Normale Anatomie der endokrinen Drüsen und endokrine Regulation, Die Nebennieren", In: Kaufmann und Staemmler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Band 1, De Gruyter Verlag, Berlin, 1346-1374
- Trautmann, A. (1924)**, "Drüsen mit innerer Sekretion (Inkretion). Endokrine Drüsen. Blutdrüsen., Die Nebennieren, Glandulae suprarenales. Chromaffines Gewebe", In: Joest, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere, Verlagsbuchhandlung Schoetz, Berlin, 56-84

- Treska, V., Wirthova, M., Hadravská, S., Mukensnabl, P., Kuntscher, V., Kreuzberg, B., Lisa, L. und Kozak, K. (2006)**, "Giant bilateral adrenal myelolipoma associated with congenital adrenal hyperplasia", *Zentralblatt für Chirurgie*, 131, 80-83
- Tursi, M., Iussich, S., Prunotto, M., und Buracco, P. (2005)**, "Adrenal myelolipoma in a dog", *Veterinary Pathology*, 42, 232-235
- van der Kolk, J. H., Mars, M. H. und Vandergaag, I. (1994)**, "Adrenocortical carcinoma in a 12-year-old mare", *Veterinary Record*, 134, 113-115
- van der Kolk, J. H., Ijzer, J., Overgaauw, P. A. M. und van der Linde-Sipman, J. S. (2001)**, "Pituitary-independent Cushing's syndrome in a horse", *Equine Veterinary Journal*, 33, 110-112
- van der Kolk, J. H., Heinrichs, M., van Amerongen, J. D., Stooker, R. C. J., in de Wal, L. J. und van den Ingh, T. S. G. A. M. (2004)**, "Evaluation of pituitary gland anatomy and histopathologic findings in clinically normal horses and horses and ponies with pituitary pars intermedia adenoma", *American Journal of Veterinary Research*, 65, 1701-1707
- Varon, J., Chen, K. und Sternbach, G. L. (1998)**, "Rupert Waterhouse and Carl Friderichsen: adrenal apoplexy", *Journal of Emergency Medicine*, 16, 643-647
- Walker, M. C., Jones, B. R., Guildford, W. G., Burbidge, H. M. und Alley, M. R. (2000)**, "Multiple endocrine neoplasia type 1 in a crossbred dog", *Journal of Small Animal Practice*, 41, 67-70
- Webb, P. D., Steven, D. H. (1981)**, "Development of the adrenal cortex in the fetal foal: an ultrastructural study", *Journal of Developmental Physiology*, 3, 59-73
- Weller, C. V. (1925)**, "Heterotopia of adrenal in liver and kidney", *American Journal of the Medical Sciences*, 169, 696-712
- Wiele, K. (2009)**, "Morphologische Pathologie der Nebenniere des Hundes", Diss. Vet. Med., München
- Wilson, M. G., Nicholson, W. E., Holscher, M. A., Sherrell, B. J., Mount C. D. und Orth, D. N. (1982)**, "Proopiomelanocortin peptides in normal pituitary, pituitary tumor and plasma of normal and Cushing's horses", *Endocrinology*, 110, 941-954
- Wissdorf, H., Gerhards, H., Huskamp, B. und Deegen, E. (2010)**, "Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes", M. & H. Schaper Verlag, Hannover, 734-735
- Wright, R. D. (1938)**, "An adrenal rest in the kidney containing ganglionic nerve cells", *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 47, 640

Yarrington, J. T. und Capen, C. C. (1981), "Ultrastructural and biochemical evaluation of adrenal medullary hyperplasia and pheochromocytoma in aged bulls", *Veterinary Pathology*, 18, 316-325

Zauscher, J. M., Plog, S., Höppner, S. und Lischer, C. J. (2015), "Jejunal myxoma as a cause for jejunoileo-caecal intussusception in a horse", *Equine Veterinary Education*, 27, e1-e4

Zhang, J., Sun, J., Liang, Z., Gao, J., Zeng, X. und Liu, T. (2011), "Myxoid Adrenocortical Neoplasms, A study of the clinicopathologic features and EGFR gene status of ten Chinese cases", *American Journal of Clinical Pathology*, 136, 783-792

9 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ENTWICKLUNGSWEGE DER MINERAL- UND GLUKOKORTIKOIDE & SEXUALSTEROIDE (HAFFNER ET AL. 2010)	11
ABBILDUNG 2: NEBENNIERENRINDENBLUTUNGEN, S892/11	75
ABBILDUNG 3: HOCHGRADIGE BLUTUNG IN DER NEBENNIERENRINDE, S785/09	76
ABBILDUNG 4: BLUTUNGEN IN DER NEBENNIERENRINDE, S785/09	76
ABBILDUNG 5: HYPERÄMIE UND BLUTUNGEN IN DER ZONA FASCICULATA, S785/09	77
ABBILDUNG 6: RINDENZONE MIT BLUTUNG UND HYPERÄMIE, S785/09	77
ABBILDUNG 7: RINDENINFARKT IN DER NEBENNIERE, S86/11	79
ABBILDUNG 8: NEBENNIERENRINDENINFARKT, S86/11	79
ABBILDUNG 9: HYPERÄMISCHER RANDSAUM, FOKALER BLUTAUSSTRITT, S86/11	80
ABBILDUNG 10: RESORPTIONSZONE DES RINDENINFARKTS, S86/11	80
ABBILDUNG 11: HYALINE KUGELN IN DER NEBENNIERENRINDE, 25-FACHE VERGRÖßERUNG, S769/13	82
ABBILDUNG 12: PIGMENT IN DER ZONA RETICULARIS DER NEBENNIERE, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, GIEMSA-FÄRBUNG,	84
ABBILDUNG 13: HOCHGRADIGER VERKALKUNGSSHERD IN DER NEBENNIERENRINDE, VON NEKROTISCHEN ZELLEN UMGEBEN, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, S1225/10	86
ABBILDUNG 14: MULTIFOKALE VERKALKUNGSSHERDE IN DER KAPSEL DER NEBENNIERE, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S744/11	87
ABBILDUNG 15: KLEINE VERKALKUNGSSHERDE IN DER NEBENNIERENRINDE, 25-FACHE VERGRÖßERUNG, S315/12	88
ABBILDUNG 16: LYMPHOZYTEN IM BEREICH DER ZONA ARCUATA DER NEBENNIERENRINDE, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S324/12	90
ABBILDUNG 17: NEKROSE DER NEBENNIERENRINDENZELLEN, 25-FACHE VERGRÖßERUNG, S274/11	93
ABBILDUNG 18: SUBKAPSULÄRER KNOTEN DER NEBENNIERENKAPSEL, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, S800/09	97
ABBILDUNG 19: RINDENKNOTEN AN DER NEBENNIERENRINDEN-MARK GRENZE, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, S636/11	98
ABBILDUNG 20: RINDENKNOTEN BESTEHEND AUS ZELLEN DER ZONA ARCUATA, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG,	99
ABBILDUNG 21: RINDENKNOTEN MIT GIRLANDENARTIG ANGEORDNETEN HOCHPRISMATISCHEN ARCUATAZELLEN MIT OVALEN BASOPHILEN ZELLKERNEN, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S825/13	100
ABBILDUNG 22: GUT ABGEGRENZTER KNOTEN, SCHWACHE KOMPRESSION DER UMGEBUNG, KEINE BINDEGEWEBIGE KAPSEL, ZELLEN ALS ZELLBALLEN ODER INSELN FORMIERT, ABGEGRENZT DURCH FEINES FIBROVASKULÄRE STROMA, ZENTRAL FOKALE BLUTUNGEN, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, S324/12	102
ABBILDUNG 23: NEBENNIERENMARKHYPERPLASIE: INSELARTIGES WACHSTUM, ABGEGRENZT DURCH FEINES FIBROVASKULÄRES STROMA, KOMEDOARTIGE NEKROSEN MIT BLUTUNGEN, ZELLEN TEILS PALISADENARTIG ANGEORDNET UND HOCHPRISMATISCH	

MIT APIKALEM ZELLKERN, TEILS RUNDLICH MIT AMPHOPHIEN TEILS VAKUOLISIERTEM ZYTOPLASMA, HE, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S324/12.	103
ABBILDUNG 24: WEIßLICH BEIGE UMFANGSVERMEHRUNG (6 MM DURCHMESSER) IM NEBENNIERENMARK DER NEBENNIERE, S668/13	104
ABBILDUNG 25: RÖTLICH-GELBLICHE UMFANGSVERMEHRUNG IN DER NEBENNIERE, S1287/10	106
ABBILDUNG 26: RINDENADENOM MIT ZENTRALEN REGRESSIVEN VERÄNDERUNGEN, KOMPRESSIION DES MARKS & ATROPHIE DER NEBENNIERENRINDE, S1287/10.....	107
ABBILDUNG 27: ATROPHIE DER NEBENNIERENRINDE, PARTIELLE BINDEGEWEBSKAPSEL, S1287/10	107
ABBILDUNG 28: LIPIDREICHE TUMORZELLEN DES NEBENNIERENRINDENADENOMS, S1287/10	108
ABBILDUNG 29: ZELLSTRÄNGE DES NEBENNIERENRINDENADENOMS, S1287/10	108
ABBILDUNG 30: MULTIPLE UMFANGSVERMEHRUNGEN IN DER NEBENNIERE: WEIßLICHER KNOTEN 4 MM DURCHMESSER (HYPERPLASIE), RÖTLICHER KNOTEN 1,5 CM DURCHMESSER (PHÄOCHROMOZYTOM), S324/12	109
ABBILDUNG 31: TUMORZELLEN DES PHÄOCHROMOZYTOMS MIT BLUTUNGEN UND NEKROSEN, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S324/12	110
ABBILDUNG 32: GELBLICH, SPECKIGE UMFANGSVERMEHRUNG IN DER NEBENNIERE, S314/12.....	111
ABBILDUNG 33: TUMORGEWEBE MIT OPTISCH LEEREN SPALTRÄUMEN, LINKS: 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, RECHTS: 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S324/12	112
ABBILDUNG 34: WEIßLICH SPECKIGE UMFANGSVERMEHRUNGEN IN DER NEBENNIERENRINDE DER NEBENNIERE (GROßER KNOTEN 1,5 CM DURCHMESSER), S1113/12	113
ABBILDUNG 35: METASE EINES MALIGNEN MELANOMS, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, S1113/12.....	114
ABBILDUNG 36: METASTASE MALIGNES MELANOM, 10-FACHE VERGRÖßERUNG, S1113/12.....	115
ABBILDUNG 37: BLUTGEFÜLLTE ZYSTEN IN DER NEBENNIERENRINDE, 2,5-FACHE VERGRÖßERUNG, S743/11.....	116
ABBILDUNG 38: KORRELATION ZWISCHEN ABSOLUTEM NEBENNIERENGEWICHT UND KÖRPERGEWICHT DER EQUIDEN.....	119
ABBILDUNG 39: KORRELATION ZWISCHEN RELATIVEM NEBENNIERENGEWICHT UND KÖRPERGEWICHT DER EQUIDEN. N=120, A=0-36 J. ($R_{Sp}=-0,310$, $P=0,001$).....	119
ABBILDUNG 40: KORRELATION ZWISCHEN NEBENNIERENVOLUMEN UND KÖRPERGEWICHT DER EQUIDEN. N=120, A=0-36. ($R_{Sp}=0,594$, $P<0,001$).....	120
ABBILDUNG 41: KORRELATION ZWISCHEN NEBENNIERENRINDENVOLUMEN UND KÖRPERGEWICHT DER EQUIDEN. N=120, A=0-36. ($R_{Sp}=0,585$, $P<0,001$).....	120

ABBILDUNG 42: KORRELATION ZWISCHEN NEBENNIERENMARKVOLUMEN UND KÖRPERGEWICHT DER EQUIDEN. N=120, A=0-36.

($R_{SP}=0,416$, $P<0,001$)..... 121

ABBILDUNG 43: KORRELATION ZWISCHEN VOLUMENDICHTE DER NEBENNIERENRINDE DER NEBENNIERE UND KÖRPERGEWICHT DER

EQUIDEN. N=120, A=0-36. ($R_{SP}=0,361$, $P<0,001$)..... 122

ABBILDUNG 44: KORRELATION ZWISCHEN VOLUMENDICHTE DES NEBENNIERENMARKS DER NEBENNIERE UND KÖRPERGEWICHT DER

EQUIDEN. N=120, A=0-36. ($R_{SP}=-0,361$, $P<0,001$)..... 122

ABBILDUNG 45: KORRELATION ZWISCHEN ALTER UND GEWICHT DER NEBENNIEREN. N=117, A=0-36 J. (PEARSON KORRELATION,

$R_P=0,316$, $P=0,001$) 123

ABBILDUNG 46: KORRELATION ZWISCHEN ALTER UND VOLUMEN DER NEBENNIERE. N=117, A=0-36 J. (PEARSON KORRELATION,

$R_P=0,316$, $P=0,001$)..... 124

ABBILDUNG 47: KORRELATION ZWISCHEN ALTER UND VOLUMEN DER NEBENNIERENRINDE. N=117, A=0-36 J. (PEARSON

KORRELATION, $R_P=0,279$, $P=0,002$)..... 124

ABBILDUNG 48: KORRELATION ZWISCHEN ALTER UND VOLUMEN DES NEBENNIERENMARKS. N=117, A=0-36 J. (PEARSON

KORRELATION, $R_P=0,400$, $P<0,001$)..... 125

ABBILDUNG 49: KORRELATION ZWISCHEN ALTER UND VOLUMENDICHTE DER NEBENNIERENRINDE IN DER NEBENNIERE. N=117, A=0-

36 J. (SPEARMAN KORRELATION, $R_{SP}=0,017$, $P=0,859$)..... 126

ABBILDUNG 50: KORRELATION ZWISCHEN ALTER UND VOLUMENDICHTE DES NEBENNIERENMARKS IN DER NEBENNIERE. N=117, A=0-

36 J. (SPEARMAN KORRELATION, $R_{SP}=-0,017$, $P=0,859$)..... 126

ABBILDUNG 51: VERGLEICH DER ALTERSGRUPPEN DER EQUIDEN MIT DEM ABSOLUTEN NEBENNIERENGEWICHT. DIE BOXPLOTS GEBEN

JEWELS DEN MEDIANWERT (SCHWARZER BALKEN), SOWIE DAS MINIMUM UND MAXIMUM DER NEBENNIERENGEWICHTE AN.

AUSREIßER SIND MIT ° UND EXTREMWERTE MIT * GEKENNZEICHNET. (FOHLEN VS. ADULTE PFERDEGRUPPEN $P<0,001$,

ANOVA, LSD TEST)..... 127

ABBILDUNG 52: VERGLEICH DER ALTERSGRUPPEN DER EQUIDEN MIT DER VOLUMENDICHTE DER NEBENNIERENRINDE IN DER

NEBENNIERE. DIE BOXPLOTS GEBEN JEWELS DEN MEDIANWERT (SCHWARZER BALKEN), SOWIE DAS MINIMUM UND MAXIMUM

DER NEBENNIERENGEWICHTE AN. AUSREIßER SIND MIT ° GEKENNZEICHNET. (FOHLEN VS. JUNGE PFERDE $P=0,003$, KRUSKAL-

WALLIS TEST)..... 129

ABBILDUNG 53: VERGLEICH DER ALTERSGRUPPEN DER EQUIDEN MIT DER VOLUMENDICHTE DES NEBENNIERENMARKS IN DER

NEBENNIERE. DIE BOXPLOTS GEBEN JEWELS DEN MEDIANWERT (SCHWARZER BALKEN), SOWIE DAS MINIMUM UND MAXIMUM

DER NEBENNIERENGEWICHTE AN. AUSREIßER SIND MIT ° GEKENNZEICHNET. (FOHLEN VS. JUNGE PFERDE $P=0,003$, KRUSKAL-WALLIS TEST)	130
--	-----

10 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: SEKTIONSPROTOKOLL	47
TABELLE 2: SEKTIONSPROTOKOLL NEBENNIERENGeweBE	63
TABELLE 3 GEsCHLECHTERVERTEILUNG	66
TABELLE 4: GEsCHLECHTERVERTEILUNG INNERHALB DER ORDNUNGSGRUPPEN DER RASSEN.....	67
TABELLE 5: VERTEILUNG DER RASSEN IN DEN ALTERSGRUPPEN.....	68
TABELLE 6: RELATIVE NEBENNIERENGewICHTE IN BEZUG AUF DIE ALTERSGRUPPEN	69
TABELLE 7: FALTENBILDUNG INNERHALB DER ALTERSGRUPPEN.....	71
TABELLE 8: VORKOMMEN VON LIPIDSPEICHERUNG DER NEBENNIERENRINDE IN DEN ALTERSGRUPPEN	72
TABELLE 9: PIGMENTABLAGERUNGEN DER EINZELNEN RINDENZONEN INNERHALB DER ALTERSGRUPPEN.....	85
TABELLE 10: ANZAHL DER TIERE MIT ENTZÜNDUNGSZELLEN IN DEN NEBENNIEREN BEI DEN VERSCHIEDENEN ALTERSGRUPPEN.....	91
TABELLE 11: VORKOMMEN VON ENTZÜNDUNGSZELLEN INNERHALB DER RASSEN.....	92
TABELLE 12: VERTEILUNG DER KAPSELKNÖTCHEN INNERHALB DER ALTERSGRUPPEN.....	95
TABELLE 13: VERTEILUNG DER KAPSELKNÖTCHEN INNERHALB DER PFERDERASSEN	96
TABELLE 14: VERTEILUNG DER KAPSELKNÖTCHEN INNERHALB DER GEsCHLECHTER.....	96
TABELLE 15: KÖRPERGEWICHT, ABSOLUTES & RELATIVES NEBENNIERENGewICHT DER PFERDE. N=120.	117
TABELLE 16: ABSOLUTE (V) UND RELATIVE (Vv) VOLUMINA VON NEBENNIERE (NN), NEBENNIERENRINDE (NNR) UND NEBENNIERENMARK (NNM) IN DER NEBENNIERE. N=120.	117
TABELLE 17: RELATIVES NEBENNIERENGewICHT [%] DER ALTERSGRUPPEN (* FOHLEN VS ADULTE PFERDE P < 0,001; JUNGE, MITTELALTE & ALTE PFERDE P > 0,05. ANOVA, LSD TEST).	128
TABELLE 18: VOLUMEN DER NEBENNIERENRINDE [CM ³] IN BEZUG ZU DEN ALTERSGRUPPEN (* P<0,001 FOHLEN VS. JUNGE PFERDE P<0,001; JUNGE, MITTELALTE & ALTE PFERDE P=N.S., ANOVA, LSD TEST).	128
TABELLE 19: VOLUMEN DES NEBENNIERENMARKS [CM ³] DER VERSCHIEDENEN ALTERSGRUPPEN (* FOHLEN VS. ALLE ANDEREN GRUPPEN P<0,001; ° JUNGE VS. ALTE PFERDE P<0,01., ANOVA, LSD TEST).....	129

11 Abkürzungsverzeichnis

a = Alter in Jahren

ACE = Angiotensin converting enzyme

ACTH = Adrenocorticotropes Hormon

ANOVA = One-way Analysis of Variances

APUD = Amine precursor uptake and decarboxylation cells

CLIP = Corticotropin-like intermediate peptide

CT = Computer Tomographie

DAB = Diaminobenzidine

DHEA = Dehydroepiandrosteron

Gfap = Anti Glial Fibrillary Acidic Protein

HE = Hämalaun-Eosin

LSD = Least significant difference

MEN = Multiple endokrine Neoplasie

MSH = Melanocyte stimulating hormone

n = Anzahl

NN = Nebennieren

NNM = Nebennierenmark

NNR = Nebennierenrinde

n. s. = nicht signifikant

NSE = Neuronenspezifische Enolase

p = Signifikanz

PAS = Periodic acid Schiff

PPID = Pituitary pars intermedia dysfunction

rel. Gewicht = relatives Gewicht

RET = REarranged during transfection Protoonkogen

r_P = Korrelation nach Pearson

r_{SP} = Korrelation nach Spearman

V = Volumen [cm³]

Vv = Volumendichte [%]

WHO = World Health Organization

Z. arc. = Zona arcuata

Z. fasc. = Zona fasciculata

Z. ret. = Zona reticularis

ZNS = Zentrales Nervensystem

12 Anhang

12.1 Fixierlösung für Paraformaldehyd

12.1.1 Cacodylat-Puffer 0,2M

Dimethylarsinsäure Natriumsalz-Trihydrat

(Nr. A2140, AppliChem., Darmstadt) 10,7 g

Aqua dest. 500 ml

Salzsäure 1N (Nr. A1434, AppliChem., Darmstadt) 4,15 ml

Nachfolgend wird durch Zugabe von 0,1 N HCl (Nr. 109063, Merck, Darmstadt), bzw. 0,1 N NaOH (Nr. 109141, AppliChem., Darmstadt) der PH-Wert auf 7,2 eingestellt und 500 ml Aqua dest. (auf 80°C erwärmt) dem Cacodylatpuffer hinzugefügt.

12.1.2 Cacodylat-gepufferte Formaldehydlösung 4%ig

ad Cacodylatpuffer (vgl. 11.1.1) 1000 ml

Paraformaldehyd (Nr. 104005, Merck, Darmstadt) 40 g

Kalziumchlorid-Dihydrat (Nr. 102382, Merck, Darmstadt) 0,735 g

Der Ansatz wird auf dem Magnetrührer bei 70°C erwärmt und anschließend mit 1N NaOH vermengt, bis die Mixtur klar wird. Nach dem Abkühlen des Ansatzes wird der pH-Wert auf 7,2 eingestellt. Das gepufferte Paraformaldehyd ist bei 4°C aufzubewahren.

12.1.3 Gepuffertes Formalin

Neutrales, gebrauchsfertiges gepuffertes Formalin 4%ig (Nr. 10 000-4-1, SAV, Flintsbach)

12.2 Lösungen für die Kunststoffeinfettung

12.2.1 Spülflüssigkeit

Saccharose (Nr. A1125, AppliChem., Darmstadt) 70 g

Kalziumchlorid-Dihydrat (Nr. 102383, Merck, Darmstadt) 0,735 g

Cacodylatpuffer (vgl. 11.1.1) 1000 ml

Anschließend den pH-Wert auf 7,2 einstellen.

12.2.2 Einbettungsmedium (Lösung A)

Methacrylsäure-2-hydroxyethylester (GMA) (Nr. 64170
Fluka, Buchs, Schweiz) 70 g

Methacrylsäure-methylester (MMA) (Nr. 64200, Fluka,
Buchs, Schweiz) 20 ml

Butylglykol (Ethylenglykolmonobutylether) (Nr. 801554,
Merck, Darmstadt) 16 ml

Polyethylenglykol 400 (Weichmacher) (Nr. 807485,
Merck, Darmstadt) 2 ml

Benzolperoxid (Katalysator, mit 25% Wasser)
(Nr. 801641, Merck, Darmstadt) 338 mg

12.2.3 Einbettungsmedium (Lösung B)

N-N-Dimethylanilin (Nr. 803060, Merck, Darmstadt) zu
40 ml der Lösung A 60 µl

12.3 Lösungen für die Färbungen der Paraffinschnitte

12.3.1 Hämalaun- Eosin (HE) - Färbung

12.3.1.1 Hämalaun- Lösung

Saure Hämalaun-Lösung nach Mayer (Nr. T8653, Carl Roth GmbH & Co.KG,
Karlsruhe)

12.3.1.2 Eosin- Lösung

Eosin gelblich (Nr. A0822, AppliChem., Darmstadt) 10 g
in Aqua dest. Heiß lösen und filtrieren 1000 ml
Eisessig (Nr. 10063, Merck, Darmstadt) 1,5 ml

12.3.2 Giemsa- Färbung

12.3.2.1 Giemsa- Gebrauchslösung

Di-Kaliumdihydrogenphosphat 16,61 g/l (Nr. 105104, Merck,

Darmstadt) 97,50 ml

Di-Natriumhydrogenphosphat-dihydrat 17,80 g/l

(Nr. 106580, Merck, Darmstadt) 2,50 ml

Giemsa-Stammlösung (Nr. 109204, Merck, Darmstadt) 7,00 ml

Durch Hinzufügen von 0,1 N HCl (Nr. 109060, Merck, Darmstadt), bzw. 0,1 N Natronlauge (Nr. 109141, Merck, Darmstadt) wird der pH-Wert auf 5,0 eingestellt.

12.3.2.2 Essigsäure 0,5%

Aqua dest. 1000 ml

Eisessig (Nr. 10063, Merck, Darmstadt) 5 ml

12.3.3 Turnbull- Färbung

12.3.3.1 Ammoniumsulfidlösung 10%

Ammoniumsulfid (Nr. 1.05442, Merck, Darmstadt) 50 ml

Aqua dest. 50 ml

12.3.3.2 Kaliumhexacyanoferrat (III) 20%

Kaliumhexacyanoferrat (III) (Nr. A2179, AppliChem., Darmstadt) 10 g

Aqua dest. 50 ml

Salzsäure 1% (vgl. 11.3.3.3) 50 ml

12.3.3.3 Salzsäure 1%

Salzsäure 25% (Nr. A0658, AppliChem., Darmstadt) 40 ml

Aqua dest. 960 ml

12.3.3.4 Kernechtrot 0,1%

Aluminiumsulfat (Nr. 1102, Merck, Darmstadt) 50 g

Aqua dest. 1000 ml

Kernechtrot (Nr. 15939, Merck, Darmstadt) 1 g

12.3.4 PAS- Reaktion

12.3.4.1 Perjodsäure 1%

Lösung A:

Perjodsäure 10 g

Aqua dest. 1000 ml

Lösung B:

Natriumacetat 1,6 g

Aqua dest. 100 ml

Die zwei Lösungen werden getrennt angesetzt und im Anschluss vermisch. Gelagert wird die Flüssigkeit im Kühlschrank.

12.3.4.2 Schiffssches Reagenz

Gebrauchsfertig von Roth; Die Lagerung erfolgt in einer mit Paraplast versiegelten Küvette bei Dunkelheit im Kühlschrank. Bei Rotfärbung der Lösung muss die Flüssigkeit verworfen werden.

12.3.4.3 HCl- Stammlösung 1%

Ethanol 96% 7000 ml

Aqua dest. 2500 ml

Salzsäure 25% 100 ml

12.3.4.4 HCl- Gebrauchslösung

HCl-Alkohol-Stammlösung 100 ml

Ethanol 70% 100 ml

12.3.5 Masson-Trichrom Färbung

12.3.5.1 Weigert's Eisenhämatoxylin

Lösung A:

Hämatoxylin 10 g

Ethanol 96% 1000 ml

Evtl. zum Lösen erwärmen, anschließend eine Woche reifen lassen

Lösung B:

Eisenchlorid 11,6 g

Aqua dest. 980 ml

Salzsäure 25% 10 ml

Vor Gebrauch werden Lösung A und Lösung B im Verhältnis 1:1 gemischt

12.3.5.1.2 HCl-Stammlösung 1%

Ethanol 96% 7000 ml

Aqua dest. 2500 ml

Salzsäure 25% 10 ml

12.3.5.1.3 HCl-Gebrauchslösung

HCl-Alkohol-Stammlösung 100 ml

Ethanol 70% 100 ml

12.3.5.1.4 Azophloxin-Lösung

Azophloxin 1,25 g

Aqua dest. 250ml

Eisessig 0,5 ml

12.3.5.1.5 Rote-Farbe-Stammlösung

Lösung A:

Aqua dest. 500 ml

Kochen

Säurefuchsin (Rubin S) 5 g

Eisessig 5 ml

In geschlossener Flasche abkühlen

Lösung B:

Aqua dest. 1000 ml

Kochen

Xylidin Ponceau 10 g

Eisessig 10 ml

In geschlossener Flasche abkühlen

12.3.5.1.6 Rote-Farbe-Gebrauchslösung

Lösung A 20 ml

Lösung B 80 ml

Azophloxin Lösung (Anhang 11.3.5.1.4) 20 ml

Gemeinsam filtrieren

12.3.5.1.7 Eisessig 0,5%

Aqua dest. 1000 ml

Eisessig 50 ml

12.3.5.1.8 Phosphorwolframsäure - Orange G

Wolframphosphorsäure-Hydrat (bzw. Molybdätophosphorsäure-Hydrat) 15 g

Orange G 10 g

Aqua dest. 500 ml

12.3.5.1.9 Anilinblau

Anilinblau 10 g

Aqua dest. 1000 ml

Eisessig 10 ml

Kalt ansetzen

Eisessig 50 ml

12.4 Lösungen für die Färbungen der Kunststoffschritte

12.4.1 Hämatoxylin-Eosin-Phloxin-Färbung

12.4.1.1 HCl-Ethanol 1%

Salzsäure 25% (Nr. A0658, AppliChem., Darmstadt) 10 ml

Ethanol 96% 700 ml

Aqua dest. 250 ml

12.4.1.2 Stammlösungen

11.4.1.2.1 Stammlösung Eosin

Eosin gelblich (Nr. A0822, AppliChem., Darmstadt) 1 g

Aqua dest. 1000 ml

11.4.1.2.2 Stammlösung Phloxin

Phloxin (Nr. 15926, Merck, Darmstadt) 1 g

Aqua dest. 1000 ml

12.4.1.3 Gebrauchslösung

Ethanol 96% 468 ml

Stammlösung Eosin 30 ml

Stammlösung Phloxin 3 ml

Essigsäure 96% 2,4 ml

12.4.2 Giemsa-Färbung

12.4.2.1 Phosphat-Puffer 0,067M

Di-Kaliumdihydrogenphosphat 9,12 g/l (Nr. 105104, Merck, Darmstadt) 200 ml

Di-Natriumhydrogenphosphatdihydrat 11,93 g/l (Nr. 109141, Merck, Darmstadt) 160 ml

Den pH-Wert mit Hilfe von 0,1 N HCl (Nr. 109060, Merck, Darmstadt), bzw. 0,1 N Natronlauge (Nr. 109141, Merck, Darmstadt) auf 6,7 einstellen.

12.4.2.2 Giemsa-Gebrauchslösung

Phosphat-Puffer(vgl. 11.4.2.1) 200 ml

Giemsa-Stammlösung (Nr. 109204, Merck, Darmstadt) 14 ml

Den pH-Wert mit Hilfe von 0,1 N HCl (Nr. 109060, Merck, Darmstadt), bzw. 0,1 N Natronlauge (Nr. 109141, Merck, Darmstadt) auf 6,7 einstellen.

12.4.2.3 Essigsäure 0,5%

Aqua dest. 1000 ml

Eisessig (Nr. 10063, Merck, Darmstadt) 5 ml

12.5 Immunhistochemische Reaktionen

12.5.1 10 mM Citratpuffer pH-Wert 6,0

Für 2000ml Gebrauchslösung:

4,2 g Citronensäure in 2000ml Aqua dest. lösen

pH-Wert mit 2 N NaOH auf 6,0 einstellen

12.5.2 Wasserstoffperoxid (H₂O₂) 1%

H₂O₂ 30% (Merck KGaA, Darmstadt) 6 ml

Aqua dest. 174 ml

12.5.3 Tris buffered saline (TBS) pH-Wert 7,6

Für 2000ml Stammlösung:

121 g TRIS in 1900 ml Aqua dest. lösen

darin 90 g NaCl lösen

pH-Wert mit HCl 25% auf 7,6 einstellen

auf 2000 ml auffüllen

Für Gebrauchslösung:

1:10 Verdünnung der Stammlösung mit Aqua dest.

12.5.4 DAB pH-Wert 7,0

3,3-Diaminobenzidin Tetrahydrochlorid-dihydrat (DAB) 1 Tablette

Aqua dest. 10 ml

Tablette geschützt vor dem Sonnenlicht auflösen 60 min

Für den Gebrauch wird unmittelbar zuvor pro 1 ml DAB-Lösung 1µl H₂O₂ 30%

(Merck, KGaA, Darmstadt) hinzugefügt.

12.6 Auswertungsprotokolle der Nebennieren

Die qualitativen Auswertungsprotokolle wurden für eine bessere Übersicht in drei Tabellen aufgeteilt. Die nachfolgenden Tabellen beinhalten zum einen sämtliche allgemeine Angaben, wie Alter, Rasse, Geschlecht, Todesart, Körpergewicht, absolutes Nebennierengewicht, relatives Nebennierengewicht und die Diagnosen. Zum anderen werden die allgemeinen histologischen Befunde erfasst. Dazu zählen Bindegewebe, Kapselsepten, Kapseldurchbruch, Faltenbildung und Lipidspeicherung. Außerdem wurde eine Tabelle für die pathohistologischen Befunde erstellt. Diese beinhaltet Kreislaufstörungen, Stoffwechselstörungen, Entzündungen, Hyperplasien und Tumorerkrankungen. Die Befunde der einzelnen Zonen der Nebennierenrinde, sowie des Nebennierenmarks wurden jeweils zusammengefasst. Für die Bewertung der histologischen Befunde wurden folgende Abstufungen erteilt: 0 = kein Befund, 1 = geringgradig, 2 = mittelgradig, 3 = hochgradig. Die erhobenen Befunde wurden addiert und durch die Anzahl der Zonen dividiert, um einen Mittelwert für das jeweilige Organ zu erhalten. Dementsprechend wurden die Ergebnisse der Mittelwerte bewertet: 0= kein Befund, 0,01-0,5 = sehr geringgradig, 0,51-1,49 = geringgradig, 1,5= gering- bis mittelgradig, 1,51-2,49 = mittelgradig, 2,5 = mittel- bis hochgradig und $\geq 2,51$ = hochgradig.

12.6.1 Allgemeine Daten

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S859/08	14	W	Bay. Warmblut	T	550	40	0,0073	metastasierendes Adenokarzinom
S957/08	25	MK	Warmblut	E	550	37	0,0067	Femurfraktur, chron.ulzerierende Keratitis, Hyperplasie/Adenom Nierenbecken, Harnblasenzyste
S990/08	7	MK		E	550	47	0,0085	chron.-arthrot.Veränderungen HWS C6 u C7, chron.Nackenstrangentzündung
S240/09	12	MK	Bay. Warmblut	T	700	65	0,0093	Myokarditis (nach EHV-Infektion)
S271/09	29	W	Warmblut	E	600	45	0,0075	Beckenfrakturen, Bruch 6.Halswirbel, arthrot.Veränd.Gelenke, Cushing Syndrom, Lahmheit
S283/09	25	MK	Würtb. Warmblut	E	530	40	0,0075	Fraktur C5, Schilddrüsenadenome, Mikroadenome Hypophyse

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S412/09	5	MK	Süddt. Kaltblut	T		60		Vergiftung mit Orleander u Liguster
S424/09	15	MK	Warmblut	E	550	35	0,0064	Malignes Lymphom
S505/09	7	MK	Islandpferd	E	250	25	0,0100	Trümmerfraktur Kronbein li. Vdglm
S523/09	1	M	Przewalskipferd	E	180	23	0,0128	Fraktur HWS
S553/09		MK		E	400	41	0,0103	Myxosarkom Nasenhöhle, Metastase malignes Melanom, Schilddrüsenadenom
S580/09	18	MK	Warmblut	T	600	43	0,0072	Kardiomyopathie, chron.-degenerative Läsionen Gelenke Hglm, Schilddrüsenadenome
S597/09	10	MK		E	600	70	0,0117	Entzündliche Alterationen Oberkiefer, Septikämie
S600/09	12	MK	Bay. Warmblut	E	600	52	0,0087	Inkarzerierung Dünndarm mit nachfolgender Magenruptur
S604/09	13	MK	Warmblut	E	675	35	0,0052	Malignes Lymphom
S608/09	18	MK	Warmblut	E	625	46	0,0074	Glaukom, Beckenfraktur, Struma parenchymatosa diffusa

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S642/09	20	MK	Franz. Warmblut	T	625	55	0,0088	Tumor kran.li.Niere
S656/09	6	W	Vollblut	E	500	32	0,0064	Bornavirusinfektion
S706/09	9	M	Süddt. Kaltblut	T	805	85	0,0106	Ileumruptur mit diffuser Peritonitis
S707/09	12	M	Islandpony	E	300	20	0,0067	Augenprobleme
S708/09	9	MK	Holsteiner Warmblut	?	700			zentrale Blindheit
S714/09	24	W	Arabisches Vollblut	E	408	29	0,0071	Hydrocephalus internus, Plexuscholesteatom, Parasitengranulom Leber
S738/09	9,5	W	Kaltblut	E	715	72	0,0101	keine Sektion
S757/09	2,5 Mo	M	Friese	E	140	15	0,0107	chon. Entzündung 2. HW
S765/09	25	M	Vollblut	T	500	28	0,0056	Endokarditis (bakteriell-toxisch), Adenome in NN, Schilddrüse, Hypophyse, Equine Sarkoide, Darmtumor

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S776/09	2,5 Mo	W	Arabisches Vollblut	E	90	12	0,0133	hgr.Osteomyelitis, Rhodococcus equi Infektion, interstitielle Pneumonie
S785/09	16	W	Dt.Reitpony	T	350	38	0,0109	Bornavirusinfektion
E788/09	7	M	Keine Angabe	?	550	35	0,0064	nicht angegeben
S 800/09	14	W	Ungar. Warmblut	E	500	42	0,0084	hgr. chron. Nephropathie mit hgr. interstitieller Fibrose
S822/09	23	W	Östlicher Kiang	?	550	69	0,0125	Perforation Zäkum mit Peritonitis, chron.Myokarditis, Adenome in Hypophyse, Schilddrüse, NN
S827/09	22	MK	Oldenburger Warmblut	E	220	43	0,0195	idiopath. granulomatöse Enteritis, Nephropathie
S840/09	11	MK	Österr. Warmblut	E	500	41	0,0082	hämorrhagische Infarzierung Darm
S874/09	12	W	Haflinger	E	600	45	0,0075	hgr. Intestitielle Pneumonie
S885/09	17	W	Haflinger	E	500	29	0,0058	chron. Hufrehe
S897/09	18	W	Haflinger	E	450	34	0,0076	hgr. Spondylarthrose BWS

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S898/09	23	M	Przewalski-pferd	E	263	28	0,0106	Knorpelverlust Tarsalgelenk, Gefäßverkalkung
E916/09	8	MK	Keine Angabe	?	550	51	0,0093	nicht angegeben
S971/09	15	M	Quarter Horse	E	500	27	0,0054	Hämolyse in Leber, axonale Sphäroide im Hals- & Brustmark
S974/09	5	MK	Süddt. Kaltblut	E	800	62	0,0078	Magenruptur, Magenulzera, Kolitis X
S1078/09	36	MK	Keine Angabe	E	500	22	0,0044	hgr. Arthrose Hüftgelenk, COPD
S1088/09	16	MK	Bay. Warmblut	?	600	28	0,0047	hgr. chron. fibrosierende Nephritis
S1099/09	23	W	Hannoveraner Warmblut	?	600	50	0,0083	Chron. Zystitis, chron Nephritis, Ovar-atrophie, Magenüberladung
S1124/09	17	MK	Haflinger	E	500	16	0,0032	Spondylarthropathie
S1128/09	15	MK	Bay. Warmblut	E	600	45	0,0075	Verkalkung & Fibroelastose des Endokards
S1137/09	15	W	Traber	T	600	47	0,0078	nekrot. Enteritis mit Nachweis von Clostridien

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S1142/09	21	M	Arabisches Vollblut	?	400	35	0,0088	Beckentrümmerfraktur, chron. interstitielle Nephritis
S1143/09	10	W	Isländer	T	400	47	0,0118	Ileus, Peritonitis
S1204/09	2	W	Haflinger	E	550			atypische Myoglobinurie/Myopathie
S1205/09	15	W	Keine Angabe	E	600	36	0,0060	Mikroadenome der Hypophyse
S1219/09	12	MK	Warmblut	E	550	34	0,0062	Netzhautablösung
S1241/09	13	MK	Warmblut	T	650	42	0,0065	anaphylaktischer Schock, Tendinitis tiefe Beugesehnen, ggr. Synovialitis Hufgelenke, Knorpeldefekte Kronbeine
S1244/09	20	W	Quarter Horse	E	480	42	0,0088	Augenprobleme
S1248/09	4	M	Warmblut	E	600			Meningoenzephalitis, Ventrikulitis, Meningomyelitis
S1277/09	3	W	Würtb. Warmblut	E	600	49	0,0082	Knochenzysten Krongelenk
S1283/09	20	MK	Argent. Polopferd	E	460	39	0,0085	Herzinsuffizienz

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S2/10	4	M	Friese	T	650			Herz-/Kreislaufversagen, Rhodococcus equi-Infektion, Alopecia areata
S18/10	16,5	W	Knabstrupper	E		47		hgr. chron. aktive Rhinitis
S77/10	17	MK	Oldenburger Warmblut	?	650	43	0,0066	Kardiomyopathie, Endokardfibrose
S80/10	2	MK	Haflinger	T	400	18	0,0045	Herzmissbildung, Herzinsuffizienz
S107/10	13	MK	Friese	E	700	40	0,0057	Öso-phagus-divertikel mit Perforation
S140/10	6	W	Paint	E	420	30	0,0071	Kolonobstipation, chron. Magenulzera
S158/10	22	W	Islandpferd	E	300	16	0,0053	Schultergelenksarthrosen, nichteitrige Meningoenzephalitis
S159/10	15	W	Tinker	E	500	45	0,0090	Lipoma pendulans
S160/10	20	MK	Warmblut	E	600	44	0,0073	Kolonruptur
S168/10	30	MK	Warmblut	T	600	50	0,0083	chron. Nephritis, Haemomelasma ilei
S204/10	25	MK	Warmblut	E	750	34	0,0045	hgr. Häorrh. Infarzierung Dünndarm

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S219/10	17	M	Friese	T	550	40	0,0073	Magenruptur, akutes Nierenversagen, Hodenatrophie, Leydigzelltumor, chron. Gastritis
S220/10	18	MK	Würtb. Warmblut	E	500	57	0,0114	Malignes Lymphom
S254/10	27	W	Dt. Warmblut	E	500	41	0,0082	Chron. Kardiomyopathie
S265/10	3	W	Appaloosa	E	550	29	0,0053	Uveitis, ERU, Fraktur Humerus, regressive Veränderungen der Epiphysenfuge des prox. Humerus
S275/10	18	MK	Islandpferd	E	400			Malignes Lymphom um Aorta, Herz, Dickdarm, Nebenniere
S287/10	22	W	Isländer/ Haflinger	E	430	37	0,0086	Hämorrhagische Infarzierung Darm, Lipoma pendulans
S296/10	25	W	Haflinger	E	500	38	0,0076	Akute Enteritis, Kolitis X, Kardiomyopathie
S304/10	7	M	Islandpferd	E	400	26	0,0065	Hepatoenzepales Syndrom
S311/10	0	M	Warmblut	T	59	10	0,0169	Infektgeschehen unklarer Ätiologie
S321/10	15	W	Hannoveraner Warmblut	E	600	45	0,0075	Mitralklappenfibrose/-Stenose

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S329/10	18	W	Bay. Warmblut	E	550	42	0,0076	Hämorrhag.-nekrot. Enteritis, Peritonitis, Leberzellnekrose
S367/10	16	W	Haflinger	E	400	45	0,0113	Kolitis X, Plexuscholesteatom
S405/10	8	W	Appaloosa	E	500	33	0,0066	Nephropathie, Bornavirusinfektion
S410/10	15	W	Warmblut	E	650	40	0,0062	Arthritis Fesselgelenk
S411/10	14	W	Warmblut	T	650	43	0,0066	Caecum/ Kolonverlagerung
S425/10	25	MK	Rheinländer	E	650	27	0,0042	Rektales Plattenepithelkarzinom, hgr. chron. fibröse Nephritis
S463/10	16	W	Shagya-Araber	E	450	45	0,0100	Chron. Nephritis, Papillome u. Adenome Magen
S546/10	21	W	Traber	E	570	42	0,0074	präzirrhotische Leber, Arthrose re HgIm, Magenulzera
S655/10	17	W	Appaloosa	E	496	46	0,0093	Glaukom beidseitig
S673/10	18	MK	Warmblut	E	650	90	0,0138	nicht angegeben
S699/10	5	MK	Keine Angabe	E	550	12	0,0022	nicht angegeben
S735/10	9	MK	Warmblut	E	650	48	0,0074	nicht angegeben
S785/10	1,5	W	Quarter Horse	T		15		Equines Herpes-virus 1

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S805/10	9	MK	Andalusier Schimmel	T				Gefäßperforation
S837/10	18	MK	Keine Angabe	T	700			Ersticken unklarer Ätiologie
S913/10	7	MK	Shagya-Araber	E	525	28	0,0053	Fibrosarkom
S993/10	8	MK	Engl. Vollblut	E	500	36	0,0072	Equine multinoduläre pulmonale Fibrose (EMPF), Herpesvirusinfektion, Leberzirrhose
S1089/10	12	MK	Bay. Warmblut	E		39		Hgr. ankylosierende Arthrose
S1225/10	23	M	Östlicher Kiang	E	400			Retinatrophy, Plexuscholesteatom
S1281/10	19	MK	Haflinger	E	500			Malignes Lymphom
S1287/10	26	MK	Engl. Vollblut	E	500	27	0,0054	metastasierendes Hämangiosarkom, Adenome in Schilddrüse, NN, Hypophyse
S4/11	11	W	Welsh B-Pony	E	500			lymphozytäre Neuritis

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S6/11	1	M	Pura Raza Espagnola	E	500			Hgr. eitrig einschmelz. Nephritis, hgr. Thrombusbildung in Bereich Endaufzweig. Bauchaorta
S13/11	15	W	Haflinger	E	500			Malignes Lymphom in Leber, Milz, Dickdarm, Lnn., Konjunktiva, Waldeyer-Rachenring
S28/11	4	M	Keine Angabe	T		41		Chron. Kardiomyopathie, Lungenödem, Herzfehlerzellen, Stauungsleber, Brust- und Bauchhöhlenerguss, akut hypox. Nervenzelluntergänge
S79/11	18	M	Shetlandpony	E	130	15	0,0115	Plattenepithelkarzinom Präputium
S86/11	7 Mo	M	Isländer	T				Enteritis, Darmruptur, Sepsis
S93/11	10	MK	Isländer	T	500	28	0,0056	Kolitis X, Glomerulonephritis, Niereninfarkt
S108/11	1	M	Süddt. Kaltblut	E	250	20	0,0080	Dilat. Ösophagus, schlaffe Lähmung Ohr u. Schweif
S111/11	9 Mo	M	Haflinger	E	230	9	0,0039	Lungenentzündung, Verletzung RM

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S153/11	11	W	Shetlandpony	E	100	18	0,0180	Meningoenzephalitis, Borna
S164/11	14	W	Argent. Paso Fino	E	450	34	0,0076	nicht angegeben
S186/11	6	W	Hannoveraner Warmblut	E	600			Degeneration motorische Bahnen
S191/11	3,5	MK	Warmblut	?				Meningitis, Vaskulitis
S197/11	20	W	Warmblut	E	550			Hufrehe hi.li., Cushing, Nervenzelldegeneration Großhirnrinde
S251/11	16	MK	Haflinger	E	530	50	0,0094	Beugesehnenentzündung
S273/11	1	M	Haflinger	E	300	18	0,0060	Hgr. hämorr. Myelomalazie, chron. Magenulzera, interst. Pneumonie
S274/11	15	MK	Tinker	T		16		HerzKreislaufversagen, Vergiftung mit Monensin
S281/11	1 Tag	W	Vollblut	E	41			Alveolitis, evtl. Herpesvirusinfektion
S327/11	0	M	Keine Angabe	T	37			hgr. Malformation Schädel & re. HgIm.

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S328/11	0	M	Bay. Warmblut	T				Abort ungeklärter Ätiologie
S363/11	7	W	Westfäl. Warmblut	E	600	40	0,0067	generalisiertes Lymphom
S364/11	22	W	Bay. Warmblut	T	650	80	0,0123	Magenruptur
S367/11	26	MK	Camargue	E		23		Bornavirusinfektion
S390/11	10	MK	Warmblut	E	600			entz. Veränderungen Darm & Peritoneum
S407/11	12	W	Friese	E	450	42	0,0093	nicht angegeben
S458/11	1	M	Shire Horse	T	450			Chron. equine Dysautonomie (Grass Sickness)
S483/11	19	W	Warmblut	E	600	50	0,0083	hgr. phlegmonöse Entzündung Unterhaut re Hgln
S518/11	16	MK	Bay. Warmblut	E				Ependymom, ggr. obstruktiver Hydrocephalus internus
S519/11	16	W	Arabisches Vollblut	E	450	40	0,0089	Fokale neuroaxonale Dystrophie, hgr. diffus-eitrige Zystitis

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S619/11	12	W	Quarter Horse	T		65		Zwerchfellhernie mit Dünndarminkarzeration
S636/11	26	W	Bay. Warmblut	T	600	47	0,0078	Metast. Plattenepithelkarzinom in Larynx/ Pharynx mit Metastasen in Lunge
S653/11	13	MK	Quarter Horse	E	550	55	0,0100	Dystrophische Veränderung an Fesselträger
S710/11	13	MK	Andalusier Schimmel	E	550	32	0,0058	Pemphigus, Arthritis & Peri arthritis Sprunggelenk
S740/11	2	MK	Lewitzer	E	304	19	0,0063	Tubulonekrose Niere, fokale Myodegenerationen
S743/11	26	W	Keine Angabe	E	600	38	0,0063	Plattenepithelkarzinom Larynx, Trachea und Metastasen Schilddrüse, BrusteingangsLnn.
S744/11	12	MK	Fuchs Pony	?	200	30	0,0150	Hgr. diffuse subakute blastenreiche Meningenzephalitis, Bornavirusinfektion
S780/11	13,5	M	Sächs. Warmblut	?	600	46	0,0077	Massive Arthrose, Fraktur Proc. Supraglenoidale

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S787/11	28	W	Shetlandpony	E	200	14	0,0070	Fraktur 3.-5. BW, chron. Rückenmarkfaserdegeneration
S806/11	13	MK	Traber	?	450			Hgr. Darmparasitose, Peritonitis, mikronoduläre Zirrhose
S817/11	1,5	M	Bay. Warmblut	?		29		Ataxie
S835/11	5	M	Przewalskipferd	E	400			Blutung Lunge & Epikard, Strongylidenbefall Leber, Entzündung Haut
S845/11	13	W	Araber	E	500	45	0,0090	nicht angegeben
S892/11	6	MK	Traber	T	450			Zäkumruptur, Peritonitis
S902/11	21	MK	Haflinger	E	450	25	0,0056	Plattenepithelkarzinom Penis mit Lnn. Metastasen
S941/11	6	MK	Oldenburger Warmblut	E	550	52	0,0095	hgr. Enteritis, nekr. Typhlokolitis
S1086/11	3	MK	Bay. Warmblut	T	600	36	0,0060	Luftsackmykose

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S1168/11	26	MK	Isländer	E	380	21	0,0055	ggr. hyalinschollige Degeneration einzelner Muskelfasern, Lipoma pendulans, Aneurysma Gekrösewurzel
S84/12	3	M	Friese	T	600	31	0,0052	Aortenabriss
S87/12	24	W	Keine Angabe	?	480	48	0,0100	Metastasierendes Mamma-Adenokarzinom
S97/12	6	W	Lipizzaner	E	300			Enteritis, chron. Gastritis, multiple Magenulzera, chron. Peritonitis
S190/12	12	W	Isländer	T	300	35	0,0117	hgr. Peritonitis infolge Darmdurchbruch
S214/12	0	M	Keine Angabe	E	29			eitr.Pneumonie, Herpesvirusinfektion
S232/12	1	W	Friese	E	200	28	0,0140	Perforation Ösophagus mit chron. Entzündung
S246/12	2	W	Süddt. Kaltblut	T	400	23	0,0058	hgr. larvale Cyathostominose, OSD Fesselgelenk, Hämatomyelie
S262/12	0	W	Traber	T	23			EHV-Infektion

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S314/12		W	Vollblut	T	500	66	0,0132	Perforation Uterus, chron.Stauungsleber, Struma colloides, Magenulzera
S315/12	0	W	Vollblut	T	42	12	0,0286	Verkalkungen Niere, Darm, Lunge, Herz, Atelektase Lunge
S324/12	23	MK	Württemberg Wblt	E	600	58	0,0097	Sinusitis, Hypophysenabzess, Tumor Herzbasis, Pankreas & Nebenniere
S372/12	1 Tag	W	Keine Angabe	T	32,3			unausgereifte Lunge – Hypoxie
S373/12	0	W	Keine Angabe	T	14,7			Abort/ Frühgeburt
S378/12	11 Mo	MK	Keine Angabe	T	400			Herz-/Kreislaufversagen
S384/12	25	W	Bay. Warmblut	E	550	65	0,0118	Gelenkveränderungen
S400/12	19	MK	Irish Sport Horse	E	550	46	0,0084	tubuloazinäres Adenokarzinom Lunge

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Ge-schlecht	Rasse	Todes-art	Körper-gewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S415/12	1 Tag	M	Warmblut	E	38,7			Postnatale hypoxisch-ischämische Enzephalopathie
S436/12	20	MK	Warmblut	E	600	64	0,0107	Cushing Syndrom, Enzephalitis
S458/12	3 Wo	W	Bay. Warmblut	E	80	15	0,0188	hgr. chron.-floride Entzündung re. Kniegelenk, fibrinöse Entzündung Atlantookzipitalgelenk
S510/12	7	M	Haflinger	E	450	45	0,0100	keine Sektion
S529/12	2 Wo	W	Warmblut	T	60	20	0,0333	hgr. Hepatitis
S547/12	1 Tag	W	Warmblut	E	52	8	0,0154	diffuse eitrige Pneumonie, Malformation Herz
S554/12	2 Tage	W	Warmblut	T	52,7	13	0,0247	hgr. Häorrh. Enteritis, fibrinöse Peritonitis
S627/12	19	W	Vollblut	T				HerzKreislaufversagen, Kardiomyopathie, hgr. diffuse Lungeneinblutung
S673/12	2 Tage	W	Arabisches Vollblut	T	39	10	0,0256	Tod durch Verbluten (Nabelstumpf), Gerinnungsstörung
S724/12	11	MK	Hannoveraner Warmblut	E	500	59	0,0118	Siebbeinhämatom, katarr.-eitrige Bronchopneumonie

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S735/12	15	W	Traber	E	600			Magendilatation & Ulzera, präzirrhotische Leber
S762/12	26	W	Keine Angabe	T	550			hgr. Epi-& Perikarditis mit begleitender Lungengerüstsklerose & Stauung in großen Kreislauf, torkiertes Lipoma pendulans, Leiomyom Darm, Nephritis, Hyperplasie Uterus
S896/12	11	MK	Warmblut	E	638			Chron. Magendilatation und multiple hgr. perforierende Ulzera
S1000/12	7 Mo	M	Kaltblut	E	450			Magenüberladung mit Ruptur, Peritonitis, Sepsis, Kolitis X
S1031/12	3,5	M	Friese	E				generalisierte Muskelatrophie
S1039/12	14	W	Bay. Warmblut	?	500	56	0,0112	Arthropathia deformans et ankylopoetica, Parasitengranulom Leber
S1040/12	16	MK	Friese	E	750	43	0,0057	chron. Pakreatitis
S1043/12	3,5	M	Friese	?	500			nekrotisierende Myopathie

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S1093/12	12	MK	Keine Angabe	?	500	56	0,0112	Chalicosis
S1113/12	22,5	W	Warmblut	E	450			Malignes Melanom, Metastasen in Ovar, Niere, Hypophysenstiel, Muskulatur, Lunge, Leber, Magen, Haut, Herz, Milz, Nebenniere & Pankreas
S1237/12	36	W	Haflinger	E	400			Hummeruistrümmerfraktur, Hypophysenadenom
S37/13	8	W	Keine Angabe	E	500	42	0,0084	Multifokale cervikale Diskopathie, chron. fokale Kompressionsmyelopathie
S67/13	22	MK	Islandpferd	E	450	38	0,0084	Strongylidenbefall Leber, ggr. Leukomyelopathie
S98/13	5	W	Isländer	E	400	26	0,0065	Fraktur & athrotische Veränderungen Karpalgelenk
S116/13	23	MK	Keine Angabe	E				nicht angegeben

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S157/13	23	MK	Polnisches Warmblut	E	665	41	0,0062	Mesotheliom in Perikard & Pleura
S189/13	14	MK	Mini-Shetland Fohlen	E	150			Enteritis mit Nachweis Clostridium perfringens, hypertrophe Kardiomyopathie, metabolische Enzephalopathie
S257/13	4	MK	Bay. Warmblut	T	600			Herz-/Kreislaufversagen/hypovolämischer Schock durch akuten Blutverlust
S287/13	5 Tage	M	Reitpony	T	36	6	0,0167	Herzmissbildung, Herpesvirusinfektion
S288/13	4	MK	Keine Angabe	E	453	53	0,0117	Thrombophlebitis V.jugularis, Arteritis im Bereich A.mesenterialis, Thrombosierung Lungengefäße, Kolitis X
S315/13	4 Tage	W	Warmblut	T	40			Herz-/Kreislaufversagen, hgr. Uroperitoneum, Magenukzera
S324/13	9	W	bay. Warmblut	E	400	46	0,0115	Bornavirusinfektion

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S363/13	12	MK	Keine Angabe	E	600	36	0,0060	nicht angegeben
S365/13	0	M	Vollblut	T	53	10	0,0189	Abort ungeklärter Ätiologie
S368/13	18	W	Shetlandpony	T	120	24	0,0200	Polyserositis , Streptococcus equi zooepidemicus Infektion
S397/13	16	W	Warmblut	E	600			postanästhetische ischämische Myo- u Myelopathie
S415/13	6	M	Quarter Horse	T		18		Herz-/Kreislaufversagen nach Blutverlust infolge Trauma
S457/13	1 Tag	M	Pony	T	20,7			Geburtstrauma (Unterhautblutungen)
S458/13	5 Tage	M	Traber	?	60	5	0,0083	persistierender re. Aortenbogen, Einengung Ösophagus, hgr. eitrig-einschmelzende granulomatöse Pneumonie
S486/13	6 Wo	M	Warmblut	T		11		hämorrhagische Infarzierung Dünndarm
S489/13	1 Tag	M	Mini-Shetland Fohlen	T	8,7	2	0,0230	Hyalinscholl. Degeneration Muskulatur

Sektions-Nr.	Alter in Jahren	Geschlecht	Rasse	Todesart	Körpergewicht [kg]	NN Gewicht [g]	relatives NN Gewicht [%]	Diagnose
S668/13	29	MK	Keine Angabe	E	500	43	0,0086	Arthrose, Cushing, Herzrhythmusstörungen
S766/13	20	M	Pony	T	150			Herz-Kreislaufversagen, granulomatöse Pneumonie
S769/13	24	MK	Kentucky	E	550	45	0,0082	Struma parenchymatosa nodosa Schilddrüse
S825/13	21	MK	Quarter Horse	E	550	36	0,0065	Vaskuläre Enzephalopathie
S836/13	22	MK	Bay. Warmblut	E	600	55	0,0092	Plattenepithelkarzinom am Penis mit Metastasen in Lnn.
S880/13		W	Haflinger	E	450	34	0,0076	nicht angegeben
S1067/13	3 Mo	W	Shagya-Araber	E	80			Chron. Luftsackempyem/-tympanie, interst. eitrige Pneumonie, Osteochondrose MT3
S1262/13	18	W	Württemberg Wblt	E	470	72	0,0153	Plattenepithelkarzinom Magen, Metastasen in Leber, Pankreas, Peritoneum
S1310/13	5	W	Warmblut	E	550	55	0,0100	Bornavirusinfektion, hgr.chron.-ulzerierende Gastritis

12.6.2 Histologische Auswertung

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 859/08	x	x	x		x	x
S 957/08		x			x	
S 990/08						
S 240/09	x	x			x	
S 271/09	x	x				x
S 283/09	x				x	
S 412/09		x			x	
S 424/09		x				
S 505/09	x	x			x	
S 523/09		x				x
S 553/09		x				x
S 580/09	x	x			x	x
S 597/09	x	x			x	
S 600/09		x		x		x
S 604/09	x	x			x	
S 608/09	x	x		x		x
S 642/09		x				x
S 656/09	x				x	x
S 706/09	x	x			x	
S 707/09					x	
S 708/09		x			x	
S 714/09	x	x			x	

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 738/09		x			x	
S 757/09						
S 765/09	x	x				x
S 776/09						
S 785/09	x	x			x	
E 788/09	x	x			x	
S 800/09		x				x
S 822/09	x	x				x
S 827/09		x				
S 840/09		x			x	x
S 874/09	x	x			x	x
S 885/09	x	x			x	
S 897/09	x	x	x		x	
S 898/09		x			x	x
E 916/09						
S 971/09	x	x	x		x	
S 974/09	x	x			x	
S 1078/09					x	x
S 1088/09	x	x			x	x
S 1099/09	x				x	
S 1124/09						
S 1128/09						
S 1137/09						
S 1142/09						

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 1143/09			x		x	
S 1204/09					x	
S 1205/09		x				
S 1219/09	x	x				x
S 1241/09	x				x	x
S 1244/09		x				
S 1248/09		x			x	
S 1277/09	x	x			x	x
S 1283/09	x	x			x	
S 2/10						
S 18/10					x	
S 77/10		x				
S 80/10	x	x			x	x
S 107/10	x					x
S 140/10	x				x	x
S 158/10		x			x	
S 159/10					x	
S 160/10		x			x	
S 168/10		x			x	x
S 204/10		x				x
S 219/10	x	x	x		x	
S 220/10		x			x	
S 254/10	x					
S 265/10						

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 275/10		x			x	
S 287/10	x	x				x
S 296/10	x					
S 304/10		x			x	
S 311/10					x	
S 321/10	x	x	x		x	
S 329/10	x				x	x
S 367/10	x					
S 405/10		x			x	
S 410/10	x	x			x	x
S 411/10	x	x	x			x
S 425/10						
S 463/10		x			x	
S 546/10						x
S 655/10		x			x	x
S 673/10	x	x			x	
S 699/10					x	
S 735/10					x	x
S 785/10		x			x	
S 805/10		x	x			x
S 837/10					x	
S 913/10	x	x				
S 993/10		x				
S 1089/10	x	x				x

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 1225/10	x	x				
S 1281/10					x	
S 1287/10	x	x				x
S 4/11		x			x	
S 6/11		x		x		x
S 13/11		x				x
S 28/11		x				
S 79/11						
S 86/11		x				
S 93/11		x			x	
S 108/11						
S 111/11		x			x	
S 153/11					x	
S 164/11		x			x	
S 186/11						x
S 191/11						
S 197/11	x	x				x
S 251/11		x			x	
S 273/11	x	x			x	x
S 274/11	x					
S 281/11					x	
S 327/11						
S 328/11					x	
S 363/11						

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 364/11	x	x		x	x	
S 367/11		x			x	x
S 390/11						x
S 407/11						
S 458/11						
S 483/11	x	x				x
S 518/11		x				
S 519/11	x	x				x
S 619/11						
S 636/11		x				
S 653/11					x	
S 710/11		x				
S 740/11		x			x	x
S 743/11		x	x		x	
S 744/11		x			x	
S 780/11					x	x
S 787/11		x	x		x	
S 806/11		x			x	
S 817/11		x				x
S 835/11		x			x	
S 845/11	x	x				x
S 892/11						
S 902/11	x	x			x	
S 941/11		x			x	

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 1086/11	x	x		x	x	
S 1168/11					x	
S 84/12					x	
S 87/12		x			x	
S 97/12		x			x	
S 190/12						
S 214/12						
S 232/12					x	x
S 246/12		x			x	
S 262/12						
S 314/12		x				x
S 315/12		x				
S 324/12						
S 372/12						
S 373/12						
S 378/12					x	
S 384/12	x	x			x	
S 400/12		x		x	x	
S 415/12		x			x	
S 436/12		x			x	x
S 458/12		x			x	
S 510/12		x			x	X
S 529/12		x			x	
S 547/12						

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 554/12	x	x				
S 627/12						
S 673/12						
S 724/12	x	x		x	x	
S 735/12		x			x	
S 762/12	x	x				x
S 896/12						
S 1000/12						x
S 1031/12					x	
S 1039/12		x			x	
S 1040/12					x	
S 1043/12						
S 1093/12						
S 1113/12						
S 1237/12						x
S 37/13	x	x			x	
S 67/13						
S 98/13	x				x	
S 116/13					x	
S 157/13					x	
S 189/13						
S 257/13						
S 287/13						
S 288/13						

Sektions-Nr.	Binde-gewebe	Kapsel-septen	Kapsel-durch-bruch	Falten-bildung	Kleintropfige Lipidspeicher-ung	Großtropfige Lipidspeicher-ung
S 315/13						
S 324/13					x	
S 363/13						
S 365/13						x
S 368/13						
S 397/13		x			x	
S 415/13		x				
S 457/13		x			x	
S 458/13		x			x	
S 486/13		x			x	
S 489/13					x	
S 668/13		x				
S 766/13	x	x			x	
S 769/13		x			x	
S 825/13	x	x			x	
S 836/13		x	x	x	x	
S 880/13		x			x	x
S 1067/13	x	x			x	
S 1262/13						
S 1310/13	x	x			x	x

12.6.3 Pathologische Befunde

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kugeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 859/08	1,5					1					3	1		Metastase Adenokarzinom
S 957/08	1	0,5				0,67					2	1		
S 990/08														
S 240/09	1,25	0,25				0,3						1		
S 271/09	0,75					1					2	1	1	
S 283/09	0,75							0,25			2			
S 412/09	1,5					0,67					3	1		
S 424/09						0,67					2	1		
S 505/09	1					0,67					2	1		
S 523/09	1					0,67					1			
S 553/09											3			

[illegible]

[illegible]

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 971/09						1,3					1			
S 974/09	2,25					0,67					1			
S 1078/09	0,25					0,3				1	1		1	
S 1088/09	0,5					0,67					2			
S 1099/09	0,75					1						1		
S 1124/09						1								
S 1128/09														
S 1137/09	0,5	0,25												
S 1142/09						1								
S 1143/09	1,75	0,5				0,67					1			
S 1204/09														
S 1205/09														
S 1219/09	0,5					0,67					2			

[illegible]

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 160/10	1,75	1,25				1,3					1			
S 168/10	0,75	0,5				0,67					2			
S 204/10	0,5					0,67					2			
S 219/10	1,25	0,25				1					1	1		
S 220/10	0,75					1					1			
S 254/10	1													
S 265/10	0,5										2			
S 275/10		0,5						0,75	0,25	0,5				Metastase malignes Lymphom
S 287/10	0,25					0,67		0,25			1		2	
S 296/10	1,25					0,3								
S 304/10		0,5				0,3					1			

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 311/10														
S 321/10	0,5					0,67		0,25			1	1		
S 329/10	0,25													
S 367/10	0,25					0,67		0,75				1		
S 405/10	0,5					0,67					1	1		
S 410/10	0,5					0,67					1			
S 411/10	0,25					0,3		0,5			1			
S 425/10	0,5													
S 463/10						0,3								
S 546/10	0,25	0,25				0,3								
S 655/10	0,5					0,3					1			
S 673/10	1,25	0,25						0,25	0,75	0,5	1			
S 699/10	0,5					1					2			

[illegible]

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 28/11											2			
S 79/11											2			
S 86/11	1		3					0,25	0,25		1			
S 93/11	1,25	0,25				0,3					2			
S 108/11												1		
S 111/11	0,25										1			
S 153/11											1			
S 164/11	0,5										2			
S 186/11	0,25											1		
S 191/11		1,25				0,3					1	1		
S 197/11	0,75	1,5				0,3		0,25	0,25		2	1		
S 251/11	1	1,5				0,67		0,25						
S 273/11	0,25	0,25				0,67					2			

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 274/11	0,5					0,3		0,25		0,75	2	1		
S 281/11														
S 327/11		1												
S 328/11	0,75													
S 363/11														
S 364/11						1		0,25		0,5	2	1		
S 367/11						0,3					2			
S 390/11														
S 407/11	0,5													
S 458/11		0,25												
S 483/11	0,5	1				0,67		0,25						
S 518/11	0,75													
S 519/11						0,3					1			

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 619/11	0,25					0,3					1			
S 636/11	0,5										1	1		
S 653/11	1,25					0,3					1	1		
S 710/11						0,3		0,5	0,25		2	1		
S 740/11	1,25							0,25			2	1		
S 743/11	0,5	0, 5						0,25			1			Tumorartige Läsion: blutgefüllte Zyste
S 744/11	0,75						0,5				1			
S 780/11						0,3	0,25	0,25		0,25	2			
S 787/11	0,5	0,25						0,25	0,25		2			
S 806/11												1		
S 817/11	0,25										1	1		
S 835/11	0,5	0,25									1			

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 845/11	0,5					0,67				0,25	1			
S 892/11		1,5												
S 902/11	0,75					0,67		1			2	1		
S 941/11	0,75										2			
S 1086/11											2	1		
S 1168/11		0, 5									1	1	1	
S 84/12	0,75					1					1			
S 87/12	0,5										2	1		
S 97/12	0,75					0,3		0,5						
S 190/12	0,25	0,75	1		0,25			1,25	0,75					
S 214/12														
S 232/12	0,5										2	1		
S 246/12	0,75			0,25					0,25		1	1		

[illegible]

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 529/12	0,75							0,5						
S 547/12											1			
S 554/12	0,5							0,25			1	1		
S 627/12														
S 673/12														
S 724/12	0,75					1					1	1		
S 735/12	0,75	0,5				0,3		1			1			
S 762/12		0,25				0,3	1	2	0,5				2	Tumorartige Läsion: blutgefüllte Zysten
S 896/12														
S 1000/12														
S 1031/12											1			
S 1039/12	0,75					1					1			

[illegible]

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 287/13														
S 288/13											1			
S 315/13		1												
S 324/13	1													
S 363/13											1			
S 365/13		1												
S 368/13	0,5											1		
S 397/13	0,25	0,25									1	1	1	
S 415/13						0,3								
S 457/13	0,5										1	1		
S 458/13	0,5										2			
S 486/13	1	0,5									2			
S 489/13	1	1									1			

Sektionsnr.	Hyperämie	Hämorrhagie	Infarkt	Hyaline Kudeln	Fibrinthromben	Pigment	Verkalkung	Lymphozyten/ Plasmazellen	Granulozyten	Nekrose	Kapselknötchen	Rindenknötchen	Knotige Hyperplasien	Tumore der Nebenniere
S 668/13	0,75					0,3					2	1	2	Rindenadenom
S 766/13	1	0,25									2	1		
S 769/13	0,25	0,25		0,25		1				1	2			
S 825/13	0,5					1,3					1	1	1	
S 836/13	0,5					0,3					2	1	1	
S 880/13	0,5					0,67					2			
S 1067/13	0,5										2			
S 1262/13		1				0,3	0,5					1		
S 1310/13	0,5										1			

12.6.4 Quantitative Auswertung

Sektionsnr.	A _{gesamt}	A _{Mark}	A _{Rinde}	Vv _(Rinde/NN)	Vv _(Mark/NN)	V _(NN)	V _(NNM,NN)	V _(NNR,NN)
S 859/08	1,606	0,253	1,353	0,842	0,158	38,168	6,023	32,144
S 957/08	1,335	0,335	1,000	0,749	0,251	35,305	8,850	26,456
S 240/09	1,996	0,324	1,672	0,838	0,162	62,023	10,057	51,966
S 271/09	1,317	0,247	1,070	0,812	0,188	42,939	8,056	34,883
S 283/09	1,316	0,225	1,091	0,829	0,171	38,168	6,524	31,643
S 424/09	2,008	0,246	1,762	0,878	0,122	33,397	4,088	29,309
S 505/09	1,103	0,197	0,906	0,822	0,178	23,855	4,256	19,599
S 523/09	0,997	0,201	0,797	0,799	0,201	21,947	4,416	17,530
S 553/09	1,490	0,293	1,197	0,804	0,196	39,122	7,684	31,438
S 580/09	1,704	0,327	1,377	0,808	0,192	41,031	7,863	33,168
S 597/09	1,893	0,239	1,654	0,874	0,126	66,794	8,419	58,375
S 600/09	2,009	0,254	1,755	0,874	0,126	49,618	6,272	43,347
S 604/09	1,669	0,261	1,409	0,844	0,156	33,397	5,214	28,183
S 608/09	0,913	0,127	0,786	0,861	0,139	43,893	6,084	37,809

Sektionsnr.	A_{gesamt}	A_{Mark}	A_{Rinde}	Vv_(Rinde/NN)	Vv_(Mark/NN)	V_(NN)	V_(NNM,NN)	V_(NNR,NN)
S 642/09	1,666	0,186	1,480	0,888	0,112	52,481	5,863	46,618
S 656/09	1,020	0,311	0,708	0,694	0,306	30,534	9,329	21,205
S 706/09	1,673	0,260	1,412	0,845	0,155	81,107	12,609	68,498
S 707/09	0,902	0,269	0,633	0,701	0,299	19,084	5,697	13,387
S 714/09	1,623	0,362	1,260	0,777	0,223	27,672	6,176	21,496
S 738/09	1,608	0,333	1,275	0,793	0,207	68,702	14,221	54,481
S 765/09	1,084	0,310	0,774	0,714	0,286	26,718	7,642	19,076
S 785/09	1,684	0,215	1,469	0,872	0,128	36,260	4,626	31,633
E 788/09	1,548	0,208	1,340	0,866	0,134	33,397	4,487	28,910
S 800/09	1,814	0,322	1,491	0,822	0,178	40,076	7,122	32,955
S 822/09	2,102	0,408	1,693	0,806	0,194	65,840	12,793	53,046
S 827/09	1,323	0,296	1,027	0,776	0,224	41,031	9,173	31,858
S 840/09	1,888	0,305	1,583	0,839	0,161	39,122	6,314	32,808
S 874/09	1,907	0,407	1,500	0,787	0,213	42,939	9,162	33,777
S 885/09	1,464	0,340	1,124	0,768	0,232	27,672	6,421	21,251
S 897/09	1,599	0,284	1,315	0,822	0,178	32,443	5,761	26,682

Sektionsnr.	A_{gesamt}	A_{Mark}	A_{Rinde}	Vv_(Rinde/NN)	Vv_(Mark/NN)	V_(NN)	V_(NNM,NN)	V_(NNR,NN)
S 898/09	1,015	0,316	0,699	0,689	0,311	26,718	8,320	18,398
E 916/09	1,170	0,187	0,983	0,840	0,160	48,664	7,798	40,866
S 971/09	1,084	0,329	0,755	0,696	0,304	25,763	7,819	17,944
S 974/09	1,547	0,186	1,362	0,880	0,120	59,160	7,101	52,059
S 1078/09	1,085	0,351	0,734	0,677	0,323	20,992	6,785	14,207
S 1088/09	1,636	0,508	1,128	0,689	0,311	26,718	8,297	18,420
S 1099/09	1,394	0,259	1,136	0,815	0,185	47,710	8,845	38,865
S 1141/09	1,494	0,358	1,136	0,761	0,239	33,397	7,998	25,399
S 1143/09	1,426	0,286	1,140	0,799	0,201	44,847	8,998	35,849
S 1219/09	0,997	0,247	0,750	0,752	0,248	32,443	8,037	24,406
S 1241/09	1,735	0,319	1,416	0,816	0,184	40,076	7,364	32,712
S 1244/09	1,148	0,279	0,868	0,757	0,243	40,076	9,754	30,322
S 1277/09	1,911	0,261	1,650	0,863	0,137	46,756	6,397	40,359
S 1283/09	1,259	0,265	0,994	0,789	0,211	37,214	7,835	29,379
S 80/10	0,920	0,276	0,644	0,700	0,300	17,176	5,159	12,017
S 107/10	1,261	0,206	1,055	0,836	0,164	38,168	6,247	31,921

Sektionsnr.	A _{gesamt}	A _{Mark}	A _{Rinde}	Vv _(Rinde/NN)	Vv _(Mark/NN)	V _(NN)	V _(NNM,NN)	V _(NNR,NN)
S 140/10	1,403	0,164	1,239	0,883	0,117	28,626	3,351	25,275
S 160/10	1,043	0,160	0,883	0,847	0,153	41,985	6,442	35,543
S 168/10	1,425	0,342	1,083	0,760	0,240	47,710	11,445	36,265
S 204/10	1,067	0,216	0,851	0,798	0,202	32,443	6,556	25,886
S 219/10	1,648	0,381	1,267	0,769	0,231	38,168	8,831	29,337
S 220/10	2,058	0,409	1,649	0,801	0,199	54,389	10,808	43,581
S 254/10	0,704	0,110	0,594	0,844	0,156	39,122	6,115	33,007
S 287/10	1,646	0,355	1,291	0,785	0,215	35,305	7,607	27,699
S 296/10	1,378	0,246	1,133	0,822	0,178	36,260	6,463	29,797
S 321/10	1,195	0,320	0,875	0,732	0,268	42,939	11,494	31,444
S 329/10	1,191	0,188	1,003	0,843	0,157	40,076	6,310	33,767
S 367/10	2,353	0,295	2,058	0,875	0,125	42,939	5,376	37,563
S 405/10	1,294	0,247	1,046	0,809	0,191	31,489	6,017	25,472
S 410/10	1,121	0,202	0,920	0,820	0,180	38,168	6,860	31,308
S 411/10	1,223	0,251	0,972	0,795	0,205	41,031	8,414	32,616
S 546/10	0,630	0,093	0,537	0,852	0,148	40,076	5,914	34,162

Sektionsnr.	A_{gesamt}	A_{Mark}	A_{Rinde}	Vv_(Rinde/NN)	Vv_(Mark/NN)	V_(NN)	V_(NNM,NN)	V_(NNR,NN)
S 655/10	1,526	0,212	1,314	0,861	0,139	43,893	6,100	37,793
S 673/10	1,810	0,280	1,530	0,845	0,155	85,878	13,284	72,594
S 699/10	1,416	0,272	1,144	0,808	0,192	11,450	2,202	9,248
S 735/10	2,153	0,310	1,843	0,856	0,144	45,802	6,589	39,212
S 785/10	1,288	0,315	0,973	0,756	0,244	14,313	3,497	10,816
S 913/10	1,231	0,330	0,901	0,732	0,268	26,718	7,164	19,553
S 993/10	0,698	0,149	0,549	0,786	0,214	34,351	7,352	26,999
S 1089/10	0,673	0,155	0,518	0,770	0,230	37,214	8,562	28,652
S 1287/12	1,177	0,314	0,862	0,733	0,267	25,763	6,885	18,879
S 93/11	0,757	0,085	0,672	0,888	0,112	26,718	2,995	23,723
S 111/11	0,556	0,169	0,387	0,697	0,303	8,588	2,604	5,984
S 164/11	1,183	0,273	0,910	0,769	0,231	32,443	7,481	24,962
S 251/11	0,970	0,087	0,883	0,910	0,090	47,710	4,281	43,429
S 273/11	0,975	0,231	0,743	0,763	0,237	17,176	4,077	13,098
S 483/11	0,714	0,138	0,576	0,807	0,193	47,710	9,201	38,509
S 519/11	0,799	0,173	0,626	0,784	0,216	38,168	8,247	29,921

Sektionsnr.	A_{gesamt}	A_{Mark}	A_{Rinde}	Vv_(Rinde/NN)	Vv_(Mark/NN)	V_(NN)	V_(NNM,NN)	V_(NNR,NN)
S 636/11	0,917	0,180	0,737	0,803	0,197	44,847	8,818	36,029
S 653/11	1,340	0,163	1,176	0,878	0,122	52,481	6,404	46,077
S 710/11	1,379	0,328	1,051	0,762	0,238	30,534	7,267	23,267
S 740/11	1,357	0,282	1,075	0,792	0,208	18,130	3,763	14,367
S 743/11	0,511	0,069	0,442	0,865	0,135	36,260	4,888	31,371
S 744/11	1,763	0,231	1,532	0,869	0,131	28,626	3,751	24,875
S 780/11	1,466	0,203	1,263	0,862	0,138	43,893	6,078	37,815
S 787/11	1,229	0,289	0,940	0,765	0,235	13,359	3,138	10,220
S 845/11	1,251	0,219	1,032	0,825	0,175	42,939	7,531	35,408
S 902/11	1,468	0,326	1,141	0,778	0,222	23,855	5,301	18,554
S 941/11	2,136	0,523	1,613	0,755	0,245	49,618	12,159	37,459
S 1086/11	1,892	0,274	1,618	0,855	0,145	34,351	4,971	29,380
S 1168/11	0,998	0,272	0,726	0,727	0,273	20,038	5,464	14,574
S 84/12	1,576	0,332	1,244	0,790	0,210	29,580	6,224	23,356
S 87/12	1,805	0,393	1,413	0,782	0,218	45,802	9,966	35,836
S 190/12	1,730	0,300	1,430	0,827	0,173	33,397	5,794	27,603

Sektionsnr.	A_{gesamt}	A_{Mark}	A_{Rinde}	Vv_(Rinde/NN)	Vv_(Mark/NN)	V_(NN)	V_(NNM,NN)	V_(NNR,NN)
S 232/12	1,531	0,459	1,072	0,700	0,300	26,718	8,008	18,710
S 246/12	1,258	0,396	0,862	0,685	0,315	21,947	6,912	15,035
S 314/12	1,691	0,280	1,411	0,835	0,165	62,977	10,411	52,566
S 315/12	1,030	0,403	0,627	0,609	0,391	11,450	4,479	6,971
S 384/12	2,492	0,463	2,029	0,814	0,186	62,023	11,529	50,494
S 400/12	1,683	0,328	1,355	0,805	0,195	43,893	8,558	35,335
S 436/12	1,780	0,222	1,558	0,875	0,125	61,069	7,604	53,465
S 458/12	0,984	0,346	0,638	0,648	0,352	14,313	5,038	9,275
S 510/12	1,768	0,305	1,463	0,828	0,172	42,939	7,401	35,537
S 529/12	1,309	0,218	1,091	0,833	0,167	19,084	3,181	15,903
S 554/12	1,016	0,242	0,774	0,762	0,238	12,405	2,954	9,451
S 673/12	0,701	0,168	0,534	0,761	0,239	9,542	2,281	7,261
S 724/12	2,051	0,287	1,764	0,860	0,140	56,298	7,878	48,420
S 1039/12	1,598	0,434	1,163	0,728	0,272	53,435	14,530	38,905
S 1040/12	1,787	0,452	1,335	0,747	0,253	41,031	10,377	30,653
S 37/13	2,065	0,188	1,877	0,909	0,091	40,076	3,643	36,433

Sektionsnr.	A_{gesamt}	A_{Mark}	A_{Rinde}	Vv_(Rinde/NN)	Vv_(Mark/NN)	V_(NN)	V_(NNM,NN)	V_(NNR,NN)
S 98/13	1,319	0,270	1,049	0,796	0,204	24,809	5,073	19,736
S 157/13	1,443	0,341	1,102	0,764	0,236	39,122	9,237	29,885
S 458/13	0,778	0,356	0,422	0,542	0,458	4,771	2,184	2,587
S 489/13	0,383	0,190	0,193	0,505	0,495	1,908	0,945	0,964
S 668/13	1,643	0,384	1,259	0,766	0,234	41,031	9,590	31,441
S 769/13	1,353	0,253	1,099	0,813	0,187	42,939	8,040	34,899
S 825/13	1,726	0,437	1,289	0,747	0,253	34,351	8,692	25,659
S 836/13	1,647	0,297	1,350	0,819	0,181	52,481	9,476	43,005
S 880/13	1,555	0,308	1,247	0,802	0,198	32,443	6,422	26,021
S 1310/13	2,045	0,241	1,805	0,882	0,118	52,481	6,176	46,305

14 Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei meiner Betreuerin, Dr. Nadja Herbach für die Überlassung meines Dissertationsthemas, sowie die Betreuung dieser Arbeit, sowie die Geduld, Mühe und Zeit, die sie in meine Arbeit gesteckt hat. Dieser Dank gilt besonders auch ihrer Hilfe beim Mikroskopieren, der Beurteilung und Auswertung der Ergebnisse, sowie den vielen hilfreichen und unterstützenden Korrekturen.

Auch möchte ich Herrn Dr. Monir Majzoub ganz herzlich für seine Zeit und Unterstützung beim Mikroskopieren danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. Walter Hermanns für die Fotos der Nebennierenpräparate, die er mir zur Verfügung gestellt hat.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Lisa, Sandra und allen anderen nicht namentlich erwähnten Mitarbeitern des Instituts für Tierpathologie für ihre Hilfe bei meiner Arbeit, insbesondere der Anfertigung der Standard- und Spezialfärbungen.

Meinem Freund Daniel danke ich ganz herzlich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und dem vielen Korrekturlesen.

Ein großer Dank gilt auch meinen Eltern für die ganze Unterstützung während dieser Arbeit, sowie meinem Bruder Adrian, der mir sehr beim Formatieren geholfen hat.